

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU SERVICE ET DU LABORATOIRE
DU PROFESSEUR NOEL FIESSINGER (HOPITAL DE LA CHARITÉ)

ANNÉE 1931

THÈSE

531
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François THIÉBAUT

Ancien interne des hôpitaux

(Né à Paris le 21 février 1901)

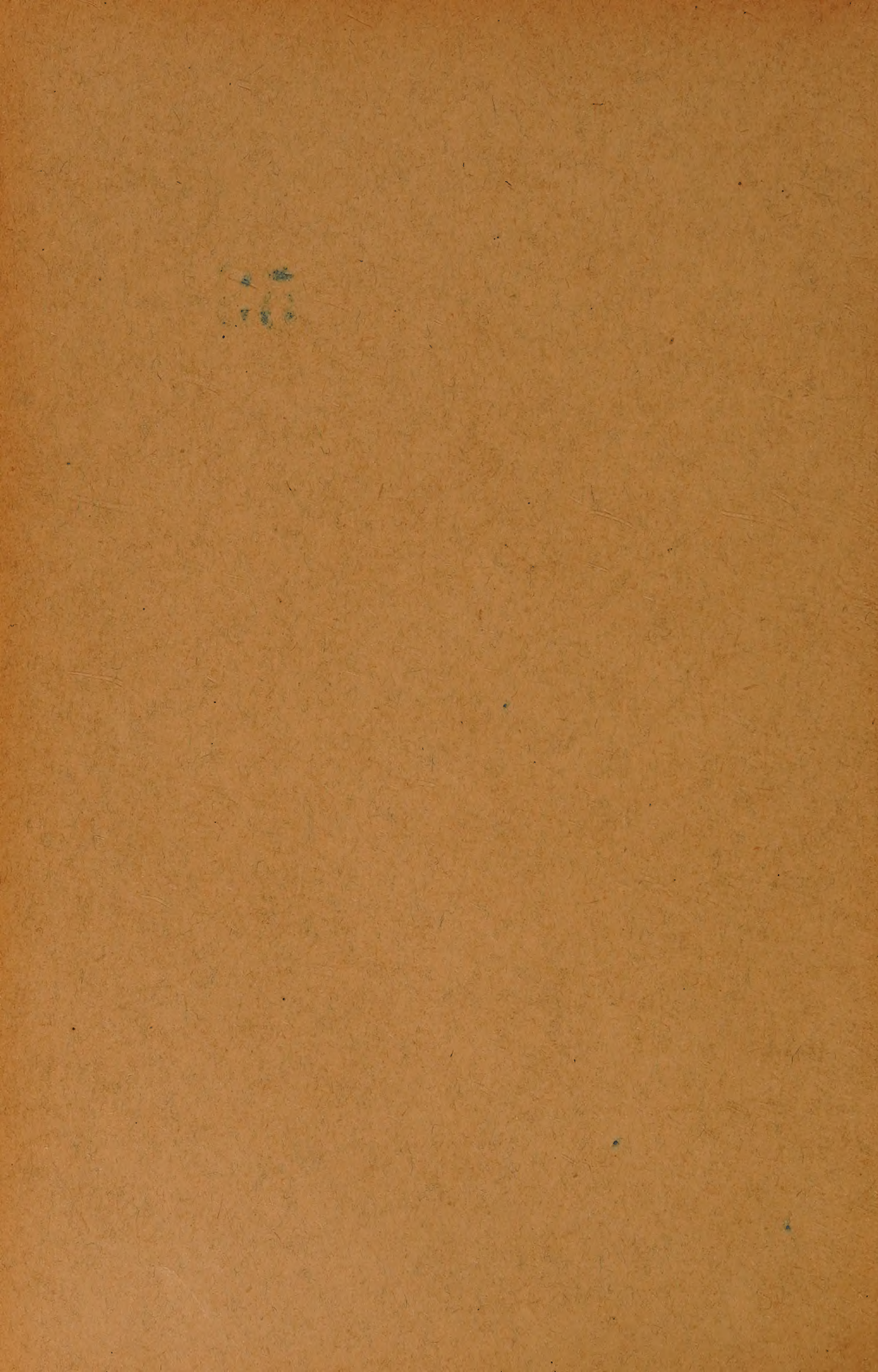
**L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE
DANS LES ICTÈRES**

Président : M. NOEL FIESSINGER, Professeur

MASSON ET C^{ie}, EDITEURS

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS-6^e

1931



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU SERVICE ET DU LABORATOIRE
DU PROFESSEUR NOEL FIESSINGER (HOPITAL DE LA CHARITÉ)

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François THIÉBAUT

Ancien interne des hôpitaux

(Né à Paris le 21 février 1901)

**L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE
DANS LES ICTÈRES**

Président : M. NOEL FIESSINGER, Professeur

MASSON ET C^{ie}, EDITEURS

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS-6^e

1931

I. Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	SEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicales.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicales	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	VILLARET Maurice.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARCEL LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CLAUDE H.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNEO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEN.
Clinique d'accouchement	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	FAURE J.-L.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL PIERRE.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BERNARD LÉON.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. Agrégés en exercice :

ALAJOUANINE.	DONZELOT.	LABBÉ HENRI.	OBERLING.
AUBERTIN.	ECALLE.	LAROCHE GUY.	OLIVIER.
BINET.	FEY.	LEMAITRE.	PIEDELIEVRE.
BENARD HENRI.	GARNIER.	LEVEUF.	PORTES.
BLANCHETIERRE.	GASTINEL.	LÉVY-VALENSI.	QUERIN.
BROÇQ.	GATFLLIER.	LIAN.	RICHER.
BRULÉ.	GIROUD.	MERCIER FERNAND.	SEZARY.
CADENAT.	HARVIER.	MILLOT.	VALLERY-RADOT
CATHALA.	HOVELACQUE.	MOUDOR.	(Pasteur).
CHABROL.	HUGUENIN.	MOREAU.	VANDESCAL.
CHEVALLIER.	HUTINEL.	MOULONGUET.	VELTER.
DE GAUDART D'ALLAINES.	JOANNON.	MOURE.	VERNE.
DOGNON.	JOYEUX.	MULON.	VIGNES.

III. Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

BUSQUET.	LEQUEUX.	RETTERER.	ZIMMERN.
GUÉNIOT.	NEVEU-LEMAIRE.		

IV. Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

ABRAMI.	CHIRAY.	LERI.	METZGER.
AUVRAY.	DEBRÉ.	LE LORIER.	MOCQUOT.
BASSET.	DUVOIR.	LÉVY-SOLAL.	PROUST.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	SCHWARTZ.

V. Chargés de cours :

MAUCLAIRE.	CHAILLEY-BERT.	LEDoux-LEBARD.	WEIL-HALLÉ.
FREY.			



MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MON MAITRE,

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. FOIX.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER,

Professeur de Médecine expérimentale et comparée à la Faculté,
Médecin de l'Hôpital de la Charité.

Témoignage de gratitude et de respectueux attachement ; par son enseignement lumineux et sa foi communicative, il est le maître qui inspire les idées, anime les efforts et conduit au but en dépit des obstacles rencontrés.

A MON MAITRE,

M. LE PROFESSEUR JEAN NAGEOTTE,

Médecin de la Salpêtrière,
Professeur au Collège de France.

*qui me fait l'honneur de continuer
au Collège de France l'enseignement
commencé à la Salpêtrière.*

*Hommage de profonde reconnaissance
et de respectueux attachement.*

A MON MAITRE,

M. LE DOCTEUR CLOVIS VINCENT,

Neuro-Chirurgien de l'hôpital de la Pitié.

*qui a su me rendre si captivante la
neurologie qu'il me serait difficile de
m'en détacher.*

*Témoignage de mon dévouement et de
ma respectueuse affection.*

A MES MAÎTRES,

M. LE PROFESSEUR A. BAUDOUIN,

ET

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. CHIRAY,

*qui se montrèrent si bienveillants à
mon égard durant les années passées
à la Maison de Retraite de la Roche-
foucauld.*

*Témoignage de gratitude et de res-
pectueux attachement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Stage :

1920. M. LE PROFESSEUR LEJARS.
M. LE PROFESSEUR LEREBoullet.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOUSSET.

Externat :

1921. M. LE DOCTEUR SOULIGOUX. (*in memoriam*).
1922. M. LE DOCTEUR COYON (*in memoriam*).
1923. M. LE DOCTEUR P. RAVAUT.
1924. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. FOIX (*in memoriam*).
1925. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. CHABROL.
M. LE DOCTEUR J. MILHIT.

Internat :

1927. M. LE PROFESSEUR A. BAUDOUIN.
1928-1929. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. CHIRAY.
1930. M. LE DOCTEUR CL. VINCENT.
1931. M. LE PROFESSEUR N. FIESSINGER.

A MES AUTRES MAÎTRES :

M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER,
Chirurgien de l'hôpital de la Charité.

M. LE DOCTEUR RAMADIER,
Oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR M. FERRAND.

M. LE DOCTEUR SCHAEFFER,
Médecin de l'hôpital Bon-Secours.

M. LE DOCTEUR A. LOMON,
Electro-radiologiste des hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS KREBS ET CHAVANY.

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. DE GAUDART D'ALLAINES,
Chirurgien des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR RAOUL BOULIN,
Médecin des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR M. BARIÉTY.

A MADEMOISELLE GUYON,
Assistante du Laboratoire d'Histologie comparée du Collège de France.

A MADAME DAVOIGNEAU,
Infirmière du laboratoire du service du Professeur Noël Fiessinger.

*pour la remercier du soin apporté
aux recherches biologiques.*

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

1. Nouveau procédé de dosage de la bilirubine sanguine par la méthode de H. van den Bergh modifiée. En collaboration avec M. CHIRAY. *Paris Médical*, 18 mai 1929.
2. Les fonctions hépato-biliaires. En coll. avec M. CHIRAY. Masson et C^{ie}, éd. 1930.
3. Xanthodermie d'origine alimentaire. En collab. avec N. FIESSINGER. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, n° 12, 6 avril 1931, p. 557.
4. Au sujet du début des lésions d'hépatite et de cholécystite au cours d'une infection générale. En collab. avec G. ALBOT et M. DA COSTA. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, juin 1931.
5. Le relais tissulaire dans la traversée comparée des Monosaccharides dextrogyres. En collab. avec N. FIESSINGER et J. DIERYCK. *C. R. Séances Soc. de Biol.*, 20 juin 1931, t. CVII.
La galactosurie provoquée. Courbe d'élimination et concentration de sortie.
6. Tumeur de la IV^e racine cervicale droite. Hémilaminectomie. Guérison. En collab. avec DÉNÉCHAU et VINCENT. *Rev. Neurol.*, mai 1930, t. I, n° 5.
7. L'épreuve manométrique lombaire. Sa sensibilisation après écoulement du liquide rachidien. Son inversion dans certaines tumeurs de la queue du cheval. En collab. avec Cl. VINCENT. *Rev. Neur.*, mai 1930, t. I, n° 5.
8. Sur un cas familial de syndrome de sclérodermie avec cataracte, troubles endocriniens et neuro-végétatifs associés. En collab. avec KREES et HARTMANN. *Rev. Neur.*, avril 1930, t. I, n° 4, p. 606-618.
Un cas familial de syndrome de sclérodermie avec cataracte, troubles endocriniens et neuro-végétatifs associés. *Rev. Neur.*, juillet 1930, t. II, n° 1, p. 121.
9. Note préliminaire sur le curettage d'une tumeur de la région épiphysaire. En collab. avec Cl. VINCENT, M. DAVID et P. PUECH. *Rev. Neur.*, juin 1930, t. I, n° 6, p. 1192.
10. A propos de l'ablation des gliomes du cerveau par l'électro-coagulation. Œdème cérébral. Cône de pression temporal. En collab. avec Cl. VINCENT et Mlle RAPPOPORT. *Rev. Neur.*, juillet 1930, t. II, n° 1.
11. Syn^drome cérébello-thalamique. En collab. avec CHAVANY et WORMS. *Rev. Neur.*, janvier 1931, t. I, n° 1, p. 61.
12. Tumeur antérieure de la IV^e Cervicale. En collab. avec VINCENT et BERDET. *Rev. Neur.*, juin 1931, t. I, n° 6.
13. Action variable de la picROTOXINE sur certaines hypertonies. En collab. avec J. A. CHAVANY. *Rev. Neur.*, juin 1931, t. I, n° 6, p. 746.

INTRODUCTION

L'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères est le but de cette étude. Le sujet est si vaste que nous l'avons doublement limité : nous l'avons restreint d'une première façon en nous bornant à examiner les malades que nous avons pu voir dans le service de notre Maître M. le P^r Noël Fiessinger, à la Charité, durant l'année 1931. Nous l'avons raccourci d'une deuxième manière en faisant un choix parmi les fonctions hépatiques à explorer et un autre choix parmi les méthodes qui pouvaient être utilisées. C'est ainsi que seuls ont été explorés les troubles des fonctions biliaire et chromagogue et les troubles des métabolismes hydrocarboné, hydrique et azoté. Ces fonctions elles-mêmes ont été explorées partiellement puisque nous avons seulement mis en œuvre une partie des procédés qui s'offraient à nous. Avec une telle façon de faire le terrain défriché n'a pas été bien étendu ; mais le travail accompli l'a été consciencieusement et les résultats apportés auront pour principal mérite celui de la sincérité. Nous tenons à ajouter que même réduite, la tâche imposée aurait été au-dessus de nos forces si à chaque pas nous n'avions trouvé pour nous aider la haute expérience et les encouragements de notre Maître Noël Fiessinger et la complaisance inlassable de nos amis Mlle D. Toisoul, Guy Albot, Joseph Diéryck et Maurice Herbain : ce travail est leur œuvre autant que la nôtre, nous ne saurions l'oublier. Il nous est particulièrement agréable d'adresser nos remerciements à notre Maître le Professeur J. Nageotte qui nous fait l'honneur de nous laisser tra-

vailler sous sa direction et compléter au laboratoire du Collège de France l'étude histologique entreprise à la Charité. Nous ne voulons pas terminer sans exprimer toute notre gratitude à M. le Docteur Baumgartner pour le dévouement qu'il a mis à soigner et opérer nos malades et pour l'intérêt qu'il a bien voulu témoigner à nos recherches ce qui nous a permis de poursuivre l'étude comparée des troubles fonctionnels et des lésions anatomiques.

GÉNÉRALITES

L'idée dominante de ce travail a été de rechercher la correspondance clinique et anatomique des troubles fonctionnels décelés au cours des ictères. Pour cela on a successivement analysé les troubles de la sécrétion externe du foie (fonctions biliaire et chromagogue) et les troubles de la sécrétion interne (métabolismes hydrocarboné, hydrique et azoté). Chacun de ces chapitres commence par un rappel physiologique de la fonction explorée ; il continue par l'exposé des techniques employées et des résultats obtenus ; il termine par une étude critique où les troubles fonctionnels sont jugés en tenant compte de l'évolution clinique et des lésions anatomiques. Après une courte revue sur l'insuffisance hépatique envisagée dans les ictères en particulier, et dans les maladies de foie en général, vient un essai sur la pathogénie des ictères. Une série d'observations cliniques, biologiques et anatomiques complètent ce travail.

Il peut paraître osé d'aborder un sujet déjà tellement fouillé, et cependant si décevant. Nous l'avons fait pourtant parce que la portée pratique d'un semblable travail est si grande qu'elle excuse tous les efforts.

PREMIÈRE PARTIE

EXPLORATION DE LA FONCTION SÉCRÉTO-EXCRÉTOIRE
DU FOIE AU COURS DES ICTÈRES

CHAPITRE PREMIER

FONCTION BILIAIRE

GÉNÉRALITÉS

Nous rappellerons ici les renseignements que l'exploration de la fonction biliaire peut apporter dans le diagnostic, le pronostic et la pathogénie des ictères.

La fonction biliaire, tout comme la fonction chromagogue que nous étudierons ensuite, rentre dans les fonctions externes du foie ; cela ne veut pas dire qu'elle se résume à une simple excrétion ; l'expérimentation et la clinique tendent à montrer que cette fonction comporte deux actes successifs : l'un sécréteur, l'autre excréteur proprement dit.

L'acte sécréteur, nié par quelques auteurs, permet à la cellule hépatique de faire la synthèse de certains éléments de la bile aux dépens de matériaux amenés par la circulation : tel semble être le cas de la bilirubine et très probablement des sels biliaires. A l'état pathologique cette fonction peut être excitée ou inhibée, il en résultera une hypercholémie ou une hypocholémie globale ou dissociée.

L'acte excréteur permet à la cellule hépatique d'évacuer dans le canalicule biliaire la bile ainsi formée. A l'état pathologique cette fonction peut être troublée par une cause morbide biliaire ou hépatique : dans le premier cas un obstacle biliaire, tel qu'une obstruction calculieuse ou cancéreuse, entrave l'écoulement normal de la bile dans l'intestin et provoque un ictère par rétention. Dans le deuxième cas l'atrophie cellulaire au sein des travées hépatiques ouvre des solutions de continuité qui permettent à la bile déversée dans les canalicules biliaires de refluer vers les espaces sous-endothéliaux des sinusoides : ainsi se trouve réalisé l'ictère par effraction du Professeur N. Fiessinger (1).

En clinique l'ictère franc se présente avec des caractères généraux identiques quelle que soit la cause de l'ictère : les téguments et les muqueuses se colorent en jaune ; les urines prennent une teinte acajou tandis que les matières se décolorent ; les examens biologiques montrent l'élévation du taux de la bilirubine dans le sang, et l'apparition de pigments et de sels biliaires dans l'urine. Comment dans ces conditions reconnaître la cause de l'ictère ? Est-elle hépatique ou biliaire ? Et si elle est hépatique relève-t-elle d'un trouble fonctionnel, de l'hypercholémie, ou d'une lésion mécanique, de l'effraction ? Cette question est d'autant plus difficile à résoudre que bien souvent les différents facteurs d'ictère se trouvent associés. On a cherché à les démêler en s'appuyant sur les résultats des explorations biologiques. Nous verrons, chemin faisant, que si des résultats intéressants ont pu être obtenus, il faut bien reconnaître cependant qu'ils ne permettent pas en pratique de faire un diagnostic anatomique exact. Pour apprécier la valeur fonctionnelle du foie au cours d'un ictère, il ne suffit pas d'explorer la fonction excréto-sécrétoire du foie, il faut encore explorer les fonctions internes du foie ; seule leur étude permettra d'évaluer l'atteinte hépatique au cours d'un ictère.

TECHNIQUES ET RÉSULTATS

L'exploration de la fonction biliaire du foie se fait en clinique au moyen de la recherche des éléments de la bile dans l'intestin, dans le sang et dans les urines. Les éléments de la bile ainsi recherchés sont les pigments biliaires, l'urobiline, les sels biliaires et la cholestérine.

I. Recherche des éléments de la bile dans l'urine

Techniques

Les pigments biliaires ont été caractérisés par les méthodes de Gmelin et de Grimbert (2).

L'urobiline a été recherchée en provoquant la fluorescence selon le procédé de Schlesinger légèrement modifié (3).

Pour les sels biliaires on a utilisé la réaction de Pettenkoffer d'après la méthode réglée par Denigès (3). Il faut bien le dire, cette réaction manque de netteté et son interprétation reste souvent malaisée. La réaction de Hay (3), par contre, est d'une lecture facile si l'on a soin de recueillir dans un verre à pied de l'urine fraîchement émise, de recouvrir le verre d'une compresse de gaze bien tendue et

de saupoudrer la compresse de fleur de soufre conservée bien au sec. Mais si la descente du soufre permet de conclure à une diminution de la tension superficielle des urines, elle ne peut pas permettre d'affirmer que la présence des sels biliaires soit la seule cause de ce phénomène physique. Pour ces raisons, M. Bariéty (4) recommande le contrôle spectroscopique. On aura une idée du peu de sensibilité de ces méthodes en songeant que les sels biliaires ne peuvent être reconnus que s'ils dépassent le taux de 0 gr. 20 par litre (M. Bariéty).

Résultats à l'état normal

A l'état normal, il n'y a pas de bilirubine ni de sels biliaires dans les urines. Il peut y avoir de l'urobilinogène en petite quantité, mais il n'y a pas une urobilinurie assez franche pour donner une fluorescence verte très nette avec l'acétate de zinc et l'alcool.

II. Recherche des éléments de la bile dans le sang

Techniques

La bilirubine a été dosée par la méthode d'Hymans van den Bergh (5). Chaque dosage a été précédé par la recherche de la vitesse de la réaction. Il n'a pas été nécessaire d'employer un étalon de bilirubine (6), ni d'utiliser la méthode de l'anneau violet (7) : ces procédés si précieux pour l'étude des faibles taux de bilirubine ne sont plus indispensables dès qu'il existe un ictère latent, et à plus forte raison un ictère clinique. Par contre, l'indice biliaire plasmatique (I. B. P.) d'Henry Walter (8) a été systématiquement mesuré.

La cholestérine a été dosée par la méthode de Grigaut (3).

Les sels biliaires n'ont pas été recherchés faute d'une méthode pratique et précise.

Résultats à l'état normal

On trouve en moyenne les chiffres suivants :

BILIRUBINÉMIE (Exprimée en unités V. d. Bergh par litre de sérum)	I. B. P. (Exprimé en unités Walter par litre de plasma)	CHOLESTÉROLÉMIE (Exprimée en grammes par litre)
0,3 à 0,6	1,6 à 2	1 g. 50 à 1 g. 80

Nota. — L'unité V. d. B. correspond à une concentration de cinq milligrammes de bilirubine par litre, soit 1/200.000.

III. Recherche des éléments de la bile dans l'intestin

Techniques

Cette recherche peut se faire de deux façons : par l'examen des matières, par l'examen du liquide retiré par tubage duodénal après épreuve de Meltzer-Lyon. Seul ce dernier procédé a été employé ici parce qu'il met à l'abri d'une double cause d'erreurs : la résorption intestinale de certains éléments et la transformation des autres durant la traversée digestive.

Le tubage duodénal est fait chez le malade à jeun avec une sonde d'Einhorn. Après avoir recueilli un liquide jaune et alcalin (bile A) on injecte par la sonde 30 cm³ d'une solution de sulfate de magnésium à 30 0/0. Un liquide foncé (bile B), puis plus clair (bile C) sont recueillis séparément dans des tubes à essais. Dans chacun de ces trois échantillons de bile, les pigments biliaires sont dosés par la méthode d'Hymans van den Bergh et par celle de Fouchet (9) ; les sels biliaires sont dosés par la méthode de M. Chiray, L. Cuny et A. Marcotte (10) ; la cholestérine est dosée par la méthode de Grigaut simplifiée par M. Chiray, Milochewitch et Vasilescu (11).

Résultats à l'état normal (12)

Par ces méthodes, on obtient les résultats suivants qui sont des moyennes :

	PIGMENTS (Exprimés en unités V. d. B.)	SELS BILIAIRES (En grammes par litre)	CHOLESTÉRINE (En grammes par litre)
Bile A (Canal commun).....	10 à 15	2 à 4	0,10 à 0,30
Bile B (Vésiculaire)..	40 à 60	10 à 14	0,80 à 1,60
Bile C (Hépatique)...	4 à 8	1 à 2	Traces à 0,20

ETUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS

I. Ictères toxi-infectieux

A. Ictère catarrhal

L'examen des urines au cours des ictères catarrhaux a montré la présence constante d'urobiline en grande quantité. Les pigments biliaires ont toujours été constatés sauf à la période de convalescence où l'urobilinurie seule existait. Quant aux sels biliaires, ils ont été trouvés d'une façon très intermittente.

L'examen de sang a donné les résultats suivants ;

OBSERVATIONS	UNITÉS V. D. B.		I. B. P.		CHOLESTÉROL
	PÉRIODE D'ÉTAT	DÉCLIN	ÉTAT	DÉCLIN	
I.....	réact. dir. 15,84	r. dir. ret. diph.	11,05	10,3	
II.....		diph. 4,95		7,1	
III.....	dir. imméd. 19,2		9,1		
IV.....	réact. directe 14	12	23	11,7	2,10
V.....	dir. prompte	retardée 3,8	12,8	16,4	
VI.....					1,80
VII.....		retardée 1,04		7,02	

L'examen du liquide duodénal prélevé par tubage avant et après épreuve de Meltzer-Lyon a montré l'absence régulière de bile B, sauf dans un cas (obs. VII) où l'on a trouvé 5 gr. 0/00 de sels biliaires et 0 gr. 20 0/00 de pigments. Dans tous les autres cas, la concentration tant pigmentaire que saline était faible et rappelait celle de la bile C : il y avait 0 gr. 30 0/00 de sels dans l'obs. IV, — 0 gr. 60 dans l'obs. VI, — 1 gr. 25 dans l'obs. V.

Nous allons analyser la valeur des renseignements que ces différents résultats peuvent nous apporter.

Nous n'insisterons pas sur l'intérêt diagnostique de ces différentes épreuves. Nous ferons remarquer cependant que dans deux circonstances elles deviennent les auxiliaires précieux de la clinique. C'est ainsi qu'elles permettent d'affirmer l'existence d'un ictère qui n'est pas cliniquement évident, ce qui peut être le cas tout au début de la maladie : la découverte de pigments biliaires dans les urines

et surtout la constatation de l'hyperbilirubinémie rendent alors manifeste l'ictère encore latent. D'autre part, lorsque la teinte jaune des téguments est évidente, ces épreuves permettent de dépister les cas peu fréquents de faux ictère par carotinémié. Déjà l'examen clinique, en découvrant l'intensité de la xanthochromie palmaire qui contraste avec la coloration normale des urines et l'absence d'ictère conjonctival et en révélant l'abus de certains fruits et de certains légumes, pourrait faire suspecter l'authenticité de l'ictère. L'examen du plasma sanguin achèvera de fixer le diagnostic ; ce plasma est fortement coloré en jaune, aussi l'I. B. P. donne un chiffre élevé ; mais cette teinte n'est pas due à un excès de bilirubine, aussi la méthode d'H. v. d. Bergh indique une cholémie normale. Ce contraste entre l'I. B. P. élevé et la diazo-réaction normale joint à l'histoire clinique suffit en pratique pour poser le diagnostic de faux ictère par carotinémié. On peut obtenir une plus grande précision en faisant un extrait de la carotine du sérum (13).

Plus intéressant est de savoir si ces épreuves peuvent éclairer la pathogénie et le pronostic des ictères.

1. Métabolisme pigmentaire

Depuis 1903, date à laquelle Gilbert, Herscher et Posternack (14) décrivirent leur méthode pour apprécier la cholémie, le dosage de la bilirubine du sang est devenu le principal souci de tous ceux qui étudient les ictères. La méthode de H. van den Bergh jeta un jour nouveau sur la question en ajoutant à l'étude quantitative l'étude qualitative de la bilirubine. On saisit facilement l'importance de l'étude quantitative : elle permet de fixer par des chiffres des appréciations purement cliniques ; avec elle on peut suivre pas à pas la marche de l'ictère et voir dans quel sens il évolue. Cela aurait un intérêt primordial si l'intensité de la cholémie était fonction de la gravité et de la cause hépatique ou biliaire de l'ictère. Or il n'en est rien. Depuis longtemps, le P^r N. Fiessinger insiste sur cette notion : une atteinte cellulaire légère peut donner un ictère foncé, ictère bénin, tandis qu'une atteinte cellulaire profonde pourra donner un ictère léger, ictère grave pourtant. D'autre part, on peut trouver une rétention pigmentaire aussi importante dans un ictère par hépatite que dans un ictère par obstruction biliaire, et plus d'un ictère catarrhal prolongé a été opéré pour avoir simulé un ictère calculeux. Ainsi l'étude quantitative de la bilirubinémie n'apporte pas de renseignements décisifs concernant l'origine et le pronostic de l'ictère ; reste à savoir si l'étude qualitative peut nous les donner. On sait que lorsqu'on ajoute le diazo-réactif au plasma

ou au sérum, la diazo-réaction peut se faire rapidement ou au contraire très lentement et nécessiter même l'adjonction d'alcool. Certains auteurs avec MM. N. Fiessinger, V. Jourdain et Mlle D. Toisoul (15) pensent que dans le premier cas la bilirubine se trouve à l'état libre et que dans le second cas la bilirubine se trouve à l'état dissimulé, sans doute adsorbée par des protides. Si l'on considère le tableau de la page 9, on remarquera qu'à la période d'état de l'ictère catarrhal la réaction est rapide et qu'elle devient retardée à la période de convalescence. A ce moment, il n'y a plus parallélisme entre l'intensité de la jaunisse et celle de la cholémie : la bilirubinémie reste élevée tandis que l'ictère cutané s'atténue. M. N. Fiessinger et ses collaborateurs expliquent cette différence de la façon suivante : le flux biliaire reprend son cours normal dans le foie au déclin de l'ictère catarrhal ; la cholémie élevée qui persiste encore à ce moment résulte du retour dans la circulation de la bilirubine fixée jusque là dans les tissus. Cette bilirubine, sans doute à la faveur de la stagnation, se trouve sous une forme dissimulée. Cette interprétation ne rend pas seulement compte du retard de la diazo-réaction ; elle explique encore le désaccord observé parfois entre la réaction d'H. v. de Bergh et l'I. B. P. à la fin des ictères catarrhaux : on voit sur le tableau que l'I. B. P. à ce moment se trouve souvent plus élevé que la réaction d'H. v. d. Bergh pourrait le faire prévoir. Cela vient peut-être de ce que la bilirubine dissimulée échappe en partie à la diazo-réaction. Ainsi, l'étude qualitative permet de suivre de plus près la traversée de la bilirubine, mais pas plus que l'étude quantitative elle ne peut démêler la pathogénie des ictères : s'il est vrai que les ictères d'origine sanguine donnent une réaction indirecte, cela ne suffit pas pour les caractériser puisque la même réaction peut s'observer dans les ictères d'origine hépatique, comme nous venons de le voir, et même dans les ictères d'origine biliaire. Quant à la réaction directe, elle est généralement constatée à la période d'état des ictères francs, quelle que soit leur cause.

L'étude de l'élimination urinaire des pigments et de l'urobiline conduit aux mêmes résultats. Nous n'insisterons pas sur les renseignements que l'examen quotidien des urines peut apporter au sujet de l'évolution des ictères. Cet examen d'urine a le gros avantage de pouvoir être pratiqué au lit du malade ; mais on doit bien reconnaître que l'étude de la cholémie est un procédé beaucoup plus sensible pour saisir les moindres nuances d'un ictère latent ou clinique. Il est plus intéressant de savoir si la présence de pigments ou d'urobiline peut aider à reconnaître l'origine de l'ictère. Quelle est donc l'exacte signification de la cholurie et de l'urobilinurie ? Pour une

cholémie normale, on ne trouve pas de pigment ni d'urobiline en quantité appréciable dans l'urine. Habituellement, à une hypercholémie faible correspond de l'urobilinurie ; à une hypercholémie forte correspond de la cholurie avec urobilinurie : cette dernière proposition est loin d'être constante et l'on peut observer dans certains cas une forte cholémie avec urobilinurie sans présence de pigments dans les urines. Ainsi déjà l'observation clinique montre que la cholurie n'est pas uniquement fonction du taux de la bilirubine sanguine, elle ne suit pas la loi des vases communicants. Autrement dit, la conception suivant laquelle la bilirubine passe dans les urines lorsque son taux dans le sang dépasse un certain seuil rénal, paraît par trop simpliste. L'exemple de l'ictère catarrhal le montre bien : au moment de la convalescence, il est fréquent de trouver seulement de l'urobiline dans les urines, alors que la bilirubinémie est encore très élevée, dépassant largement le seuil habituel de l'ictère franc. Il semble que le passage des pigments biliaires dans l'urine ne dépende pas seulement de la quantité de la bilirubine sanguine, mais aussi de sa qualité qui la rend plus ou moins diffusible. Cette hypothèse permet d'interpréter de la façon suivante les faits cliniquement observés : quand le taux de la bilirubine du sang s'élève légèrement, on constate généralement de l'urobilinurie ; l'absence de pigments dans les urines peut s'expliquer : par une élimination biliaire encore suffisante, par une constitution chimique spéciale de la bilirubine ou par une combinaison de la bilirubine avec des protides du sang, ce qui empêcherait sa diffusion rénale, enfin par une transformation en urobiline qui peut s'opérer dans les tissus en général et le rein en particulier. Quand le taux de la bilirubinémie s'élève davantage, à la période d'état de l'ictère franc, on constate généralement la présence de pigments et d'urobiline dans les urines ; à ce moment, la bilirubine sanguine ne peut s'éliminer par la voie biliaire, ou cette élimination reste négligeable, elle va être en partie seulement fixée par les tissus ; l'excès, en raison de son abondance et de l'intensité de son débit, ne pourra se combiner et restera sous une forme libre, diffusible, ce qui permet son élimination rénale. Quant à l'urobilinurie, il est probable que le mécanisme de sa production reste le même que dans le cas précédent. N'ayant pas constaté son absence dans l'urine à cette période, nous n'avons pas à invoquer un trouble du cycle entéro-rénal. Enfin, à la période de convalescence, avons-nous dit, on peut voir les pigments disparaître de l'urine tandis que la bilirubinémie reste élevée. A cette période, le cours normal de la bile est rétabli, la forte bilirubinémie résulte en grande partie du retour dans la circulation de la bilirubine jusque là fixée dans les

tissus ; or, cette bilirubine de retour peut se trouver sous une forme dissimulée ou posséder une constitution chimique particulière qui la rend moins diffusible : seule l'urobiline apparaîtra dans les urines. MM. N. Fiessinger et Henry Walter ont longuement discuté cette question dans un article récent (16).

Il résulte de tout ceci que la présence d'urobiline ou de pigments biliaires dans les urines révèle l'existence d'une hypercholémie ; mais pas plus que la bilirubimétrie elle ne peut aider à différencier l'origine hépatique ou biliaire d'un ictère. MM. M. Brulé, H. Garban et Ch. Weissmann étaient arrivés à la même conclusion dans leur étude de la bilirubine du sérum sanguin (17).

La pratique du tubage duodénal n'éclaircit guère la question. Elle nous a permis de recueillir de la bile dans tous les cas d'ictère catarrhal examinés, ce qui montre déjà qu'il n'y a pas d'obstruction biliaire ; mais dans tous ces cas, sauf un, la bile prélevée n'avait aucun des caractères de la bile B. La bile recueillie paraît venir directement du foie et ne semble pas avoir séjourné longtemps dans les grandes voies car sa concentration pigmentaire, saline ou cholestérinique est très faible. Ce fait n'est pas favorable à l'hypothèse qui voit dans une obstruction biliaire la cause de l'ictère catarrhal ; il cadre mieux avec la théorie hépatique de l'ictère. Tout se passe comme si le courant biliaire détourné de sa voie normale ne laisse qu'un mince filet suivre l'ancien lit. On trouve une confirmation de cette façon de voir et une explication de l'absence de bile B dans une communication de MM. N. Fiessinger et R. Toupet (18) ayant trait à l'opération d'un ictère catarrhal prolongé : au cours de l'intervention la vésicule est petite ; elle a la moitié de la taille d'une vésicule normale ; les voies biliaires extra-hépatiques sont vides et perméables. On peut donc dire que dans certains cas tout au moins la cause de l'ictère catarrhal n'est pas biliaire ; est-elle hépatique ? Un argument d'ordre histologique nous est donné par P. Klemperer, J. A. Killian et Ch. G. Heyd (19) qui ont pu faire une biopsie du foie au 15^e jour d'un ictère catarrhal : ils ont pu constater des lésions multiples des cellules hépatiques. Ces lésions toxi-infectieuses sont bien différentes des lésions réalisées par l'action isolée de la cholostase. Ainsi dans le cas de l'ictère catarrhal, étant donné l'absence de dilatation des voies biliaires extra-hépatiques et l'existence de lésions cellulaires hépatiques, il est légitime d'attribuer l'ictère à une atteinte parenchymateuse. Nous verrons des arguments biologiques venir renforcer cette hypothèse. Il est possible que tous les ictères catarrhaux n'aient pas la même origine parenchymateuse, il est possible qu'il y ait des rétentions passagères de bile d'origine périphérique, par

spasme du sphincter d'Oddi, par exemple. Nous pouvons seulement dire que nous n'avons jamais observé de cas de ce genre.

2. Métabolisme des sels biliaires

Nous n'avons pu poursuivre l'étude de ce métabolisme par des examens de sang faute d'une technique pratique et sensible. Nous nous sommes contentés de rechercher les sels dans l'urine et de les doser dans la bile recueillie par tubage. Nous avons noté à plusieurs reprises leur élimination urinaire intermittente sans pouvoir expliquer la raison d'un tel rythme. Nous n'avons pas trouvé de rapports constants entre le prurit, la bradycardie et la présence de sels biliaires dans l'urine. Dans les formes d'ictère catarrhal prolongé, on peut voir à une période tardive l'excrétion urinaire des sels s'interrompre tandis que se poursuit l'excrétion pigmentaire. Cette dissociation a suscité maintes explications. Avec MM. E. Chabrol, Henri Bénard et M. Bariéty (20), nous pensons que cette dissociation apparente résulte de l'appauvrissement de l'organisme en sels biliaires ; il est possible que cet appauvrissement soit la conséquence de la rupture du cycle entéro-hépatique ; il nous semble cependant qu'un autre facteur mérite d'être pris en considération, nous voulons parler de l'insuffisance de la cellule hépatique à opérer la synthèse des sels biliaires : le dosage des sels dans la bile prélevée par tubage nous a presque toujours donné des taux très faibles ; que le *débit* des sels biliaires diminue en même temps que le débit de la bile dans l'intestin cela n'a rien de surprenant ; on comprend moins bien pourquoi la *concentration* des sels dans la bile diminue simultanément. Cette baisse de la concentration relève peut-être de l'insuffisance hépatique. Nous avons étudié trop peu de cas pour nous permettre de faire autre chose qu'une hypothèse, mais nous verrons que l'étude de l'élimination saline dans différents cas de lithiase biliaire semble venir étayer cette opinion. Si le fait était confirmé, l'analyse du métabolisme des sels biliaires viendrait peut-être nous apporter les renseignements que ne peut nous donner l'analyse du métabolisme pigmentaire.

3. Métabolisme de la cholestérine

Il aurait été intéressant de doser simultanément le cholestérol, les sels biliaires et les lipides dans le sang. N'ayant pu le faire, nous nous contenterons de signaler l'hypercholestérolémie et l'hypocholestérocholie de l'ictère catarrhal.

B. Quelques variétés communes d'ictères toxi-infectieux

(Ictère de la pneumonie. — Spirochétose ictérigène. —
Syndrome ictéro-ascitique des cirrhoses)

L'exploration de la fonction biliaire dans ces différentes formes d'ictère toxi-infectieux donne sensiblement les mêmes résultats que ceux qui ont été signalés à propos de l'ictère catarrhal.

Le tubage duodénal pratiqué dans un cas de syndrome ictéro-ascitique compliquant une cirrhose (obs. XIV) n'a pas ramené de bile B : le liquide jaune prélevé contenait 1 gr. 25 0/00 de sels biliaires et des traces seulement de cholestérine.

L'examen de sang a donné les résultats suivants :

OBSERVATION	UNITÉS V. d. B.		I. B. P.		CHOLESTÉROL
	PÉRIODE D'ÉTAT	DÉCLIN	ÉTAT	DÉCLIN	
Ictères infectieux					
X.....	directe retardée 2,9		4,9		
XI.....	dir. prompt 8,25		19,25		
Spirochétose					
XII.....	}	retardée 0,78		6,1	2,18
XIII.....				5,59	
				2,9	
Syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses					
XIV.....	dir. retardée 8,8		9,3		2,10
XV.....	dir. prompt 20		10,53		1,60/1,50
		dir. retardée 1,56		4,56	

Comme on le voit, les résultats obtenus sont de même ordre quelle que soit la nature de l'ictère infectieux envisagé.

C. Syndrome de Hanot

Il était intéressant de connaître les résultats du tubage duodénal dans la maladie de Hanot. Nous avons eu l'occasion d'examiner un malade (obs. XIX) soigné depuis deux ans par MM. N. Fiessinger, H.-R. Olivier et G. Albot (21) pour cette curieuse affection. Ce ma-

lade avait subi plusieurs tubages avec épreuve de Meltzer-Lyon avant de se faire opérer en 1929. Les tubages donnaient chaque fois une bile très peu colorée qui n'avait pas les caractères de la bile B. A l'opération, les voies biliaires furent trouvées perméables, la bile vésiculaire se révéla stérile. Ainsi chez ce malade, jaune depuis quatre mois, la cause de l'ictère n'est pas biliaire. Nous discuterons ultérieurement la pathogénie de ce mystérieux syndrome.

II. Ictères lithiasiques

Dans deux cas d'ictère franc par calcul du cholédoque (obs. XXVI et XXVII), les pigments, l'urobiline et les sels biliaires ont été décelés quotidiennement dans l'urine jusqu'au jour de l'opération.

Chez ces deux malades, le tubage duodénal ne ramena pas la plus petite quantité de bile. Il en fut de même chez une malade atteinte de cholécystite lithiasique simple, sans ictère (obs. XXIX) et dont nous rapportons l'observation à titre de comparaison. Ces trois malades furent opérées et dans les trois cas le cholédoque fut drainé, ce qui permit l'analyse ultérieure de la bile recueillie directement par le drain de Kehr ; le tableau ci-dessous en indique les résultats :

OBSERV.	DATES	VOLUME DE LA BILE RECUEIL- LIE PAR LE DRAIN	PIGMENTS U. v. d. B.	SELS B. gr. 0/60	CHOLESTÉ- RINE gr. 0/00
<i>Calcul du cholédoque.</i>					
XXVI....	Opération		36	Traces	
	2 ^e jour	500 cm ³		1,25	
	3 ^e jour	500	32	0,30	
	8 ^e jour	250	30	0,60	
	12 ^e jour	200	26		Traces
	15 ^e jour	200	25,3	0,60	Indosable
<i>Calcul du cholédoque hépato-cholécystite.</i>					
XXVII....	2 ^e jour	200		3,75	Traces
	3 ^e jour	200	35	Indosable	Indosable
<i>Cholécystite lithiasique sans ictère.</i>					
XXIX....	2 ^e jour	250	Bile noire	3,75	0,25
	3 ^e jour	125	»	2	Traces
	4 ^e jour	90	»	5	Indosable
	6 ^e jour	400	»	5	—

Or l'évolution fut très différente d'une malade à l'autre.

Dans le premier cas qui concernait une femme atteinte d'ictère franc par calcul du cholédoque avec légère hépatite associée (obs. XXVI), la bile recueillie par le drain dès la fin de l'opération était presque aussi pigmentée qu'une bile vésiculaire mais très pauvre en sels biliaires. Le lendemain de l'intervention, la concentration atteignait 1 gr. 25 0/00 ; elle diminuait les jours suivants pour se stabiliser à 0 gr. 60. Malgré le drainage biliaire régulier l'ictère persista longtemps : l'élimination urinaire des éléments de la bile se poursuivit pendant près d'un mois après l'ablation du calcul et la bilirubimétrie montra la lenteur de la guérison, ainsi qu'en témoignent les résultats suivants :

Obs. XXVI : 9 jours après opération, H. v. d. B. directe, prompte,
24. — I. B. P. 12,2.

24 jours après opération, H. v. d. B. directe, 14,52. —
I. B. P. 8,49.

38 jours après opération, H. v. d. B. directe, 4,4. —
I. B. P. 7,2.

Ainsi l'ictère commença de s'effacer seulement 24 jours après l'opération, 9 jours après que l'on eût retiré le drain de Kehr. Comment expliquer cette persistance de l'ictère telle que 23 jours après l'intervention le dosage de la bilirubine sanguine indique encore un taux d'ictère franc ? On pourrait invoquer un mauvais drainage biliaire, mais on recueillit chaque jour 500 puis 200 cm³ de bile et dix jours après l'ablation du calcul les matières se coloraient légèrement. On pourrait encore alléguer que la réduction de la circulation entéro-hépatique provoquée par le drainage du cholédoque explique la diminution rapide de la sécrétion de la bile dont le volume tombe de 500 à 200 cm³. Il est possible que cette pathogénie soit responsable de l'appauvrissement de la bile C en sels biliaires ; mais on comprend mal par quel mécanisme elle entraînerait la persistance de l'ictère : dans un cas pareil, il n'y a pas hypocholie, mais plutôt hypercholie. Pour notre part, nous pensons qu'un certain obstacle biliaire et des lésions toxi-infectieuses hépatiques associent leurs effets pour entretenir l'ictère. La lésion hépatique expliquerait ainsi ce cas de polycholie dissociée caractérisée par une formation exagérée de pigments et une formation diminuée de sels biliaires. Dans un article récent (22), M. E. Chabrol insistait sur les différentes variétés possibles de polycholies. En tout cas l'existence d'une hépatite chez cette malade a été mise en évidence par une biopsie du foie et par les épreuves de galacto-

surie provoquée. Sa bénignité relative permit à la malade de guérir complètement.

Dans le deuxième cas, le calcul du cholédoque était associé à une cholécystite lithiasique et à une hépatite grave (obs. XXVII). La réaction d'H. v. d. Bergh était directe et prompte (26,4 unités) ; l'I. B. P. était de 12,6. La bile recueillie le lendemain de l'opération était très riche en sels biliaires : 3 gr. 75. Mais 24 heures plus tard, ils devenaient indosables ainsi que la cholestérine, et pourtant la bile avait abondamment coulé (200 cm³) et sa pigmentation était très foncée. Cette chute rapide de la concentration saline est peut-être un mauvais élément de pronostic si l'on songe que cette malade mourait dans la nuit et si l'on compare son cas à celui de l'observation précédente, ainsi qu'à celui de l'observation suivante.

Ce dernier cas concerne une femme atteinte de cholécystite lithiasique sans ictère. Le tubage n'avait rien donné. Au cours de l'opération, le cholédoque fut trouvé dilaté, sans obstacle visible, et pour cette raison il fut drainé. Les cinq jours qui suivirent l'opération, il s'écoula une bile très noire (en partie colorée par du sang) et très riche en sels biliaires. Le sixième jour, le drain de Kehr fut retiré et la guérison survint progressivement sans le plus léger ictère. Nous reparlerons de ces cas à propos de l'exploration au galactose, mais dès maintenant nous soulignerons le rapport observé entre l'élimination saline et l'intensité de l'hépatite, l'élimination étant d'autant plus faible que la lésion anatomique était plus accentuée.

III. Ictère néoplasique

Dans un cas de cancer de l'ampoule de Vater (obs. XXX) qui s'était manifesté cliniquement par un ictère intermittent, la réaction d'H. van den Bergh se montra retardée (4,94 unités). Ce fait montre une fois de plus qu'il ne faut pas compter sur l'étude de la cholémie pour différencier les ictères entre eux. Sans doute, un ictère régulièrement continu et progressif fera toujours penser à un cancer de la tête du pancréas. Sans doute, un ictère de longue durée avec bilirubinémie variable doit faire soupçonner une autre cause qu'une obstruction néoplasique des voies biliaires. Cependant un exemple comme celui-ci incite à la plus grande prudence. Le tubage fut répété à trois reprises ; les deux premières fois on obtint seulement une bile claire ; la troisième fois, l'épreuve de Meltzer-Lyon fut suivie de l'excrétion d'une bile foncée ayant bien les caractères de la bile vésiculaire. Nous n'avons pu, malheureusement, faire l'analyse chimique du liquide recueilli, ce qui aurait permis peut-être, comme l'indique le Pr. Carnot (23), de reconnaî-

tre l'origine intestinale, cholédocienne ou wirsungienne du néoplasme. De même, en pareil cas, l'injection intraveineuse de sécrétine purifiée aurait pu permettre de recueillir du suc pancréatique et de doser l'activité de la lipase et de la trypsine (24 et 25). Il est probable que si le tubage avait été répété ultérieurement, alors que l'ictère était devenu continu, on n'aurait plus obtenu de bile du tout : en effet, l'autopsie pratiquée quatre mois plus tard montrait une grosse dilatation des voies biliaires et une grosse vésicule rappelant le signe décrit par Bar et Pic, seulement ici il ne s'agissait pas de cancer de la tête du pancréas mais d'un cancer vatérien à point de départ intestinal.

En résumé, ces quelques exemples montrent que l'exploration de la fonction biliaire ne permet pas, actuellement tout au moins, de reconnaître l'origine hépatique ou biliaire d'un ictère. Elle ne peut davantage, même lorsque cette origine est connue, apporter un élément de pronostic puisqu'elle est incapable de nous révéler le degré de l'atteinte hépatique.

CHAPITRE II

FONCTION CHROMAGOGUE

GÉNÉRALITÉS

Abel et Rowntree ont montré que les dérivés halogénés de la phtaléine du phénol s'éliminaient principalement par le foie. En France, M. N. Fiessinger et ses collaborateurs ont choisi le rose bengale (R. B.) ou diiodo-tétrachlore-fluorescéine. Ce colorant peu toxique présente l'avantage de pouvoir être injecté dans les veines et de s'éliminer rapidement et à peu près totalement par le foie. Dans certains états pathologiques, cette élimination se trouve plus ou moins entravée. On peut facilement mesurer par des examens colorimétriques du sang la vitesse de disparition du colorant injecté ; tel est le principe de l'épreuve.

On remarquera que le colorant doit traverser successivement le syncytium endothélial qui borde la lumière des capillaires sanguins, puis les cellules hépatiques avant d'être éliminé par la bile. Or, à l'état normal, la cellule de Küpffer se laisse traverser par le R. B. comme un filtre : son rôle est passif. Par contre, la cellule hépatique possède un rôle actif : elle concentre le R. B. avant de s'en débarrasser dans les canalicules biliaires. Pour que l'épreuve du R. B. puisse explorer la valeur fonctionnelle de la cellule hépatique, il importe que le système réticulo-endothélial hépatique ne soit pas troublé et que les voies biliaires soient perméables.

1) Expérimentalement, le blocage du système réticulo-endothélial par injection d'encre de Chine diminue la perméabilité de la cellule de Küpffer, ce qui entraîne une rétention prolongée du R. B. ainsi que l'ont montré les travaux de MM. N. Fiessinger, Olivier et

Castéran (26) d'une part, J. Diéryck d'autre part (27). En clinique, J. Diéryck signale dans sa monographie (27) l'opinion de certains auteurs qui ont noté des taux rétentionnels élevés de phénol-tétrachlore-phtaléine dans diverses infections aiguës où les signes d'insuffisance fonctionnelle du foie étaient nuls ou discutables. Cependant, M. N. Fiessinger, avec ses collaborateurs (26 et 28), insiste sur le caractère temporaire du retard apporté par le blocage et considère la chromapexie kuppfférienne peu importante en regard de la fonction chromagogue de la cellule hépatique.

2) D'autre part, tout le monde s'accorde pour reconnaître que tout obstacle qui diminue la perméabilité biliaire entraîne immédiatement une rétention plus ou moins importante de R. B.

En résumé, l'exploration fonctionnelle du foie à l'aide du R. B. n'aura de valeur que si le système réticulo-endothélial est intact et si les voies biliaires sont libres.

En se tenant dans ces limites, il reste à préciser si la rétention de rose indique toujours un trouble fonctionnel des cellules hépatiques. Il convient à cet égard de faire une réserve : un grand nombre d'hépatites entraînent par dégénérescence atrophique de certaines cellules des fissures, des communications canaliculo-interstitielles : il en résulte un trouble dans la conductibilité de la bile ; il s'agit là d'un trouble mécanique distinct du trouble fonctionnel proprement dit de la cellule hépatique (29). Dans ces cas, il y aura rétention de rose comme il y a rétention de bile : il ne sera guère possible de faire la part du trouble mécanique et du trouble fonctionnel. Si l'on rapproche ce fait de ce que nous disions de la perméabilité des voies biliaires, on comprendra que pour donner à l'épreuve du R. B. toute sa valeur, il importe de la réserver aux cas qui ne s'accompagnent pas d'ictère.

TECHNIQUE ET RÉSULTATS

L'exploration a été faite avec le rose bengale suivant le procédé indiqué par Noël Fiessinger et Henry Walter (30).

A l'état normal, le taux rétentionnel, 45 minutes après l'injection du colorant, est inférieur à 3.

Dans les ictères, nous avons trouvé les résultats suivants :

	PÉRIODE D'ÉTAT		DÉBUT DE CONVALESCENCE	
	R. B.	I. B. P.	R. B.	I. B. P.
Ictère catarrhal.....	11	12,8	4,26	16,4
Spirochétose.....			1,5	2,9
Syndr. ict. asc.....	9,8	10,53		
Ampullome vaterien.....	7	4,94		
Cholécyst. lith.....			2	2,2

ETUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS

L'intérêt du R. B. diffère radicalement suivant que l'épreuve est pratiquée au cours d'un ictère ou dans les maladies du foie sans ictère.

Dans les maladies du foie sans ictère, le rose est particulièrement précieux pour étudier les affections chroniques, aussi l'épreuve trouve-t-elle son indication majeure dans l'exploration des cirrhoses. En répétant les épreuves chez les mêmes malades, MM. N. Fiessinger et H. Walter (28) sont arrivés à cette notion intéressante que lorsque la cirrhose n'évolue pas le taux rétionnel reste relativement constant ; quand survient une poussée évolutive, le taux rétionnel s'élève ; ultérieurement il peut revenir à son point de départ ou rester plus élevé suivant que la réparation s'est faite intégralement ou non ou suivant le développement de l'hypertrophie compensatrice. Ainsi aux lésions définitives de l'infiltration scléreuse correspond un certain taux rétionnel minimum constant, aux lésions variables de la dégénérescence parenchymateuse correspond un taux rétionnel plus élevé, mais susceptible de variations. Le pronostic est fonction de ces deux facteurs : quand le taux rétionnel est élevé d'une façon durable, le pronostic est mauvais parce que les lésions irréparables sont importantes ; quand un taux rétionnel jusque là modéré monte rapidement, indiquant une poussée évolutive, le pronostic doit simplement être réservé car il n'est pas toujours possible de prévoir jusqu'à quel point cette lésion récente est susceptible de se réparer. Nous voyons de même une hypertension artérielle permanente se compliquer de poussées paroxystiques ; naturellement la poussée

menace directement la vie du malade ; mais si elle n'amène pas d'accident, c'est le degré de l'hypertension permanente qui fixera le pronostic. Cette différence d'action sur le rose bengale de l'infiltration scléreuse et de la dégénérescence parenchymateuse laisse prévoir que dans les hépatites aiguës les résultats obtenus seront beaucoup plus inconstants ; ainsi dans ce cas de cholécystite lithiasique compliquée d'hépatite aiguë signalée plus haut (obs. XXVIII) le taux rétionnel était de 2 seulement et pourtant la biopsie faite quelques jours plus tard montrait de grosses lésions d'hépatite. L'utilité du rose bengale se réduit encore dans les ictères, pour une tout autre raison d'ailleurs. Quelle que soit la cause de l'ictère, hépatique ou biliaire, le cours de la bile se trouve dévié ; par des voies directes ou détournées la bile retourne dans la grande circulation. Le rose bengale, qui normalement s'élimine par le foie, sera dévié tout comme la bile de son trajet habituel. Par conséquent, quelle que soit la cause de l'ictère, quelle qu'en soit sa gravité, il y aura une forte rétention de rose. Comment dans cette rétention faire la part de ce qui peut revenir à un trouble fonctionnel de la cellule hépatique et de ce qui peut revenir à une mauvaise circulation de cause mécanique ? Il n'y faut pas songer. On peut dire, pour schématiser, que dans les ictères, le rose bengale ne donne pas plus de renseignements que la cholémie. Nous ferons cependant une exception : au déclin d'une hépatite ictérigène, d'un ictère catarrhal par exemple, il est banal de trouver un taux rétionnel de rose plus ou moins proche de la normale tandis que l'I. B. P. reste élevé, comme on peut le remarquer sur le tableau précédent. Ce contraste mérite d'être souligné. Le taux rétionnel normal du rose semble indiquer que le cours normal de la bile s'est rétabli. Ce n'est donc pas la rétention qui élève l'I. B. P. Si l'I. B. P. reste élevé, on peut en chercher la raison dans le retour à la circulation de la bilirubine tissulaire. Cette explication de M. N. Fiessinger cadre bien avec ce fait signalé plus haut : au même moment, la réaction d'H. v. d. Berghest retardée. Ainsi, très indirectement, l'épreuve du rose semble confirmer la théorie touchant à la dissimulation de la bilirubine de retour, ou tout au moins à sa constitution particulière.

En résumé, l'exploration des fonctions sécréto-excrétoires du foie (biliaire et chromagogue) perd toute sa valeur dans les affections ictérigènes. Il en est tout autrement de l'exploration des fonctions internes du foie dont nous allons maintenant aborder l'étude.

DEUXIEME PARTIE

EXPLORATION DES FONCTIONS INTERNES DU FOIE
AU COURS DES ICTÈRES

CHAPITRE PREMIER

MÉTABOLISME HYDROCARBONÉ

GÉNÉRALITÉS

Depuis la découverte de la fonction glycogénique du foie par Claude Bernard, l'exploration de cette fonction a pris une place importante dans l'étude de l'insuffisance hépatique. En 1875, Colrat propose l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Beaucoup plus tard, Strauss (31) étudie la lévulosurie provoquée et R. Bauer (32), la galactosurie alimentaire (1906). En 1908, Gilbert et Baudouin (33) inaugurent l'étude de la glycémie alimentaire. Depuis, les travaux se sont multipliés ; ceux de Forster (34), parus en 1923, méritent d'être signalés en raison des aperçus nouveaux qu'ils donnent sur la question. Chacune de ces méthodes a eu son heure de succès ; aucune ne s'est imposée d'une façon irrésistible puisqu'à l'heure actuelle les uns sont partisans de l'hyperglycémie provoquée, d'autres préfèrent la galactosurie, sans compter ceux qui font intervenir l'action de l'insuline ou de l'adrénaline. Pour notre part nous avons adopté les épreuves d'hyperglycémie provoquée et de galactosurie provoquée et nous allons exposer les raisons théoriques de ce choix (35).

Suivons la traversée dans l'organisme d'une certaine quantité de glucose ingéré. Le premier obstacle rencontré est la barrière intestinale. A la vérité, elle ne constitue pas un obstacle à l'état normal ; elle peut en devenir un à l'état pathologique à une période toute terminale d'ailleurs : le sucre alors n'est plus absorbé par l'épithélium intestinal ; des dosages glycémiques permettent de contrôler ce défaut d'absorption. Dans l'immense majorité des cas, le facteur

intestinal reste négligeable. Le foie est le second obstacle rencontré; ici la majeure partie du glucose est fixée et transformée en glycogène; cependant une petite quantité apparaît dans le sang. Ce glucose qui passe dans le sang représente sans doute la fraction qui n'a pas été transformée en glycogène (à moins qu'il s'agisse de glucose libéré aux dépens du glycogène hépatique?). Quoiqu'il en soit, la glycémie revient à son point de départ, ou descend même un peu plus bas et reprend une valeur égale dans le sang artériel et dans le sang veineux. Que s'est-il passé? L'excédent de sucre qui a franchi l'obstacle hépatique et pénétré dans la grande circulation a été fixé par les tissus; dans les muscles notamment, ce sucre a été transformé en glycogène. Cette fixation tissulaire marque le troisième obstacle à la traversée du sucre. Elle explique pourquoi le sang veineux se trouve passagèrement moins riche en glucose que le sang artériel: au sortir des tissus le sang s'est appauvri de son excès de glucose. Cette glycopexie tissulaire peut être rapidement suivie de glycolyse tissulaire ainsi qu'en témoigne l'étude du quotient respiratoire après injection sous-cutanée de glucose comme l'ont montré MM. Achard et Desbouis (36). Si une certaine quantité de sucre échappe à la fixation tissulaire, elle va rencontrer un dernier obstacle: le rein. Chez l'individu normal, la fixation tissulaire du glucose est si importante que la quantité de sucre qui passe dans les urines est nulle ou minime. On a cherché à expliquer ce fait en disant que la glycosurie ne pouvait apparaître que si la glycémie dépassait un certain seuil rénal. Il semble qu'à l'état normal ce n'est pas le rein qui s'oppose à la traversée du sucre, mais bien la fixation tissulaire. Dans certains états pathologiques, par contre, les lésions rénales peuvent entraver l'élimination du glucose; le fait est classique chez certains diabétiques: ainsi nous nous rappelons avoir vu en 1927, à la Maison de Retraite de La Rochefoucauld, avec notre Maître M. le Pr. Baudouin, plus d'un diabétique, suivi depuis longtemps, se féliciter en constatant une grosse diminution de la glycosurie; mais un examen d'urine montrait de l'albumine et un dosage de sucre dans le sang montrait une glycémie plus élevée qu'auparavant: dans les cas de ce genre, il semble bien que la néphrite surajoutée soit un obstacle à la glycosurie. Ainsi chez l'individu normal l'absence de glycosurie alimentaire résulte d'une fixation tissulaire plus que d'un seuil rénal.

Suivons maintenant chez un malade atteint d'hépatite avec insuffisance de la fonction glycopexique du foie la traversée d'une même quantité de glucose. Le foie va arrêter au passage une certaine quantité de glucose; cette quantité ne sera jamais nulle, semble-t-il, mais elle sera d'autant plus faible que la fonction gly-

cogénique sera plus profondément atteinte. Parallèlement, la quantité de glucose livrée à la circulation sera d'autant plus forte. Les dosages du sucre sanguin pourront témoigner de ce passage exagéré de glucose en donnant une courbe glycémique plus élevée et plus prolongée. Ils montreront, par contre, que la différence artério-veineuse est toujours sensible, à peu près comme chez le sujet normal. Cela semble prouver que la glycopexie tissulaire ne sera guère troublée en cas d'hépatite ; elle le sera en tout cas beaucoup moins que la glycopexie hépatique. Il en résulte que la quantité de glucose qui échappera à la glycopexie tissulaire ne sera pas considérable et, par conséquent, la glycosurie non plus ne sera pas considérable. Ainsi dans les maladies du foie l'insuffisance de la glycopexie hépatique sera compensée en grande partie par l'intégrité de la glycopexie tissulaire. Si la glycopexie hépatique semble être assurée principalement par la cellule hépatique, la glycopexie tissulaire, elle, semble être assurée principalement par la sécrétion interne du pancréas. On trouve une confirmation de cette façon de voir dans l'examen des courbes artério-veineuses des diabétiques après ingestion de glucose. Ces courbes sont anormalement élevées et anormalement prolongées. Tous les auteurs insistent sur la prolongation de la courbe qui leur paraît être un phénomène beaucoup plus caractéristique que la hauteur atteinte par la glycémie. Cette prolongation tient sans doute à ce fait que le pouvoir glycopexique des tissus se trouve plus ou moins annihilé ; chez le diabétique, il n'y a plus de différence artério-veineuse, les deux courbes se superposent étroitement ; le sang à la sortie des tissus est aussi riche en sucre qu'à son entrée ; il en résulte une glycosurie plus ou moins abondante. De là à attribuer à la sécrétion interne du pancréas un rôle prépondérant dans la glycopexie tissulaire, il n'y a qu'un pas (Dans tout ce qui précède, nous n'avons pas distingué la glycopexie de la glycolyse tissulaire parce que nous n'avons pu pratiquer les recherches nécessaires).

Ces quelques notions expliquent les désavantages de l'épreuve de la glycosurie alimentaire, et les avantages de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. La majeure partie du glucose que le foie frappé d'insuffisance laissera échapper n'apparaîtra pas dans les urines puisqu'il sera retenu au passage par les tissus : ainsi l'épreuve de la glycosurie alimentaire chez les hépatiques sera troublée par la glycopexie tissulaire qui masquera l'insuffisance glycopexique du foie. Par contre l'épreuve d'hyperglycémie provoquée pourra révéler l'insuffisante fixation du glucose par le foie ; elle permettra de plus d'étudier la façon dont les tissus utilisent le sucre ; elle fera la part de l'insuffisance glycopexique du foie et de l'insuffisance

glycopexique tissulaire. On peut espérer par ce moyen reconnaître l'origine hépatique ou pancréatique d'un trouble glyco-régulateur.

La traversée du galactose dans l'organisme normal est très différente de la traversée du glucose. Là encore, nous n'insisterons pas sur la traversée digestive, facteur le plus souvent négligeable. D'ailleurs, pour nous en assurer, nous avons injecté directement dans le duodénum, par la sonde d'Einhorn, une solution de galactose chez une hépatique (Obs. XIV) ; le résultat obtenu ne diffère guère de celui que nous avait donné l'ingestion de galactose. La différence entre glucose et galactose apparaît dès le relais hépatique. Les travaux expérimentaux ont bien montré que le foie normal formait une quantité plus grande de glycogène avec le glucose qu'avec le galactose. Ainsi, même chez l'individu normal, le foie fixe un peu moins bien le galactose que le glucose. Donc, pour une quantité égale de sucre ingéré, le foie laissera passer dans le sang une plus grande fraction de galactose que de glucose. Il en résulte que le taux atteint par le sucre dans le sang est plus élevé avec le galactose qu'avec le glucose. L'analyse des courbes artério-veineuses nous montre que la différence de comportement de ces deux hexoses s'accroît encore au relais tissulaire : les courbes capillaire et veineuse obtenues chez le sujet normal avec du galactose se superposent sensiblement ; il n'y a pas de différence artério-veineuse ; les tissus fixent mal le galactose ; les muscles qui formaient si facilement du glycogène aux dépens du glucose, utilisent moins bien le galactose. Les partisans du seuil rénal diraient qu'il n'y a pas de seuil pour le galactose. Il en découle que chez l'individu normal une certaine quantité de galactose peut apparaître dans les urines ; nous verrons qu'avec la dose employée en clinique (40 grammes), la galactosurie reste minime, inférieure à 1 0/00.

Il en va tout autrement dans les cas d'hépatite. Le foie qui, déjà, à l'état normal, ne pouvait fixer tout le galactose, en fixera encore beaucoup moins quand il sera lésé. La fraction de galactose qui ne sera pas arrêtée par le foie ne sera qu'en partie arrêtée par les tissus puisque déjà, à l'état normal, la fixation tissulaire du galactose est loin d'être considérable. Ce sucre que le foie laisse passer, que les tissus ne retiennent pas, ce sucre va s'éliminer par les reins.

Une expérience fait ressortir le rôle respectif du foie et des tissus sur le galactose. Chez M. Ru... (obs. XV), une première épreuve de galactosurie provoquée fit constater une élimination importante : 3 gr. 23 en 24 heures ; la même épreuve répétée 14 jours plus tard donna dans les mêmes conditions 4 gr. 15. Dans l'intervalle, six jours après la première épreuve, huit jours avant la seconde, on fit une injection intra-veineuse de 50 cm³ d'une solu-

tion de galactose à 10 0/0 ; les urines recueillies dans les trois heures et demie qui suivirent l'*injection*, renfermaient 1/7,8 de la dose de galactose injectée. Les urines recueillies dans les quatre heures qui suivirent la première « *ingestion* » de galactose contenaient seulement 1/16 de la quantité de galactose ingérée ; celles qui suivirent la deuxième « *ingestion* » contenaient 1/13 en poids du galactose ingéré. Ainsi, dans ce cas, on retrouve dans les urines une quantité de galactose proportionnellement deux fois plus abondante quand il est injecté dans les veines que lorsqu'il est ingéré. On peut expliquer cette différence en disant que lorsque le galactose est injecté dans les veines, il échappe à la fixation du foie ; il reste soumis au pouvoir fixateur des tissus qui n'est pas nul, mais qui est beaucoup moins important pour le galactose que pour le glucose. Quand, au contraire, le galactose est ingéré, la quantité retrouvée dans les urines représente la fraction qui a échappé à la fixation hépatique diminuée de la fraction qui a échappé à la fixation tissulaire. On pourrait objecter que lorsque le galactose est introduit par voie veineuse, il n'est pas soustrait à l'action du foie. On pourrait objecter également que les résultats signalés ne sont pas comparables puisque la quantité de galactose *injecté* est huit fois moindre que la quantité *ingérée*. De fait, il faudrait montrer que, pour des quantités égales, la proportion retrouvée dans les urines est plus grande quand le sucre a été *injecté* ; s'il en était ainsi, la première objection tomberait d'elle-même.

Nous n'insisterons pas sur la traversée du lévulose : la façon dont ce sucre se comporte le place après le glucose, avant le galactose. Mais nous soulignerons toute l'importance de l'épreuve amphogyre imaginée par MM. N. Fiessinger et J. Diéryck (37). Cette épreuve consiste à faire absorber au sujet à examiner le mélange d'un monosaccharide dextrogyre et d'un lévogyre, en l'équilibrant de telle sorte qu'il soit inactif sur la lumière polarisée. Les deux mélanges utilisés ont été composés de glucose-lévulose et lévulose-galactose. Les urines de 24 heures, recueillies en quatre fois, sont examinées au polarimètre et leur pouvoir réducteur est dosé par la liqueur de Fehling. Cette méthode a montré que, dans les hépatites, on obtenait une élimination lévogyre avec le mélange glucose-lévulose, et une élimination dextrogyre avec le mélange lévulose-galactose. Ce procédé confirme de la façon la plus élégante les différences qui distinguent la traversée des trois hexoses dans l'organisme et montre que cette divergence s'accroît en même temps que les lésions hépatiques progressent. Ayant fait ainsi la preuve de la plus facile traversée du galactose, les auteurs donnèrent la préférence à l'épreuve de la galactosurie provoquée pour l'étude des troubles de la fonction glycopexique.

En résumé l'épreuve de la galactosurie provoquée présente sur la glycosurie alimentaire un double avantage parce que le galactose est moins bien fixé par le foie et moins bien fixé par les tissus que le glucose. A égalité d'insuffisance fonctionnelle la galactosurie alimentaire sera beaucoup plus importante que la glycosurie et par conséquent beaucoup plus accessible à l'analyse. Pour cette raison nous avons adopté dans nos recherches l'épreuve de la *galactosurie* provoquée. L'étude de la *galactosémie* est surtout utile pour contrôler la bonne absorption du galactose, mais elle est incapable de nous renseigner sur la pathogénie des troubles de la glyco-régulation puisque déjà à l'état normal on ne trouve pas de différence entre la galactosémie capillaire et la galactosémie veineuse.

S'il en est ainsi, comment se fait-il que l'accord ne soit pas unanime sur l'avantage de l'épreuve de galactosurie provoquée ? Nous voyons à cela une raison importante. Les auteurs qui ont utilisé cette épreuve exprimaient le résultat trouvé en le qualifiant de positif ou négatif. Comme à l'état normal, avec la dose habituellement employée (40 grammes), on peut retrouver une certaine quantité de galactose dans les urines, il a fallu fixer un seuil au delà duquel la galactosurie devenait pathologique. Là commencèrent les divergences. Les uns fixèrent le taux physiologique à 1 gramme, les autres à 2 grammes. On conçoit toute l'importance de cette question pour les faibles éliminations. De toutes façons il apparut nécessaire de doser quantitativement le galactose dans l'urine. Ces dosages mirent en lumière un désaccord fréquent entre l'importance de la galactosurie et les données de la clinique. Ainsi tel sujet atteint de cirrhose hypertrophique bien tolérée, avec bon état général, avait la même galactosurie que tel autre malade atteint de cirrhose de Laënnec. Un ictère catarrhal bénin donnait une élimination supérieure à celle d'une hépatite grave. Des faits de ce genre jetèrent le discrédit sur cette précieuse épreuve. Et pourtant ce désaccord signalé plus haut s'efface en grande partie si l'on veut bien faire intervenir un nouveau facteur : la diurèse. Nous avons remarqué qu'il existait un lien étroit entre les lésions cellulaires hépatiques, la diurèse et la galactosurie. Si au lieu de se contenter de doser la quantité globale de galactose éliminé en 24 heures, on calcule la concentration du galactose dans les urines de 24 heures recueillies en quatre fois, on remarquera que le diagnostic et le pronostic concordent avec la concentration et non avec la quantité absolue de galactose éliminé. Ces deux cirrhotiques auxquels nous venons de faire allusion, qui éliminent chacun 2 grammes de galactose, ont une diurèse différente : 1.500 c³ chez l'un, 500 chez l'autre. La concentration du galactose sera faible dans le premier cas, forte

dans le second. L'étude de la concentration donnera un résultat conforme à la clinique, ce que n'avait pu faire la seule mesure du galactose.

TECHNIQUES ET RÉSULTATS

Hyperglycémie provoquée

Technique

Le sujet à jeun depuis minuit absorbe à huit heures, 50 grammes de glucose dans une verre de 200 grammes d'eau. Les prélèvements de sang sont faits d'heure en heure pendant 4 heures, le premier précédant immédiatement l'ingestion du sucre. Cette façon de faire n'a pas toujours été rigoureusement suivie. On indiquera chemin faisant les modifications qui ont porté sur la dose de sucre administré (100 grammes) et sur l'horaire des prises de sang (une demi-heure, trois-quarts d'heure, 2 heures). On s'est parfois contenté de prélever du sang capillaire par piqûre au doigt ; cependant, chaque fois que la chose fut possible, on fit simultanément des prises de sang veineux au pli du coude et de sang capillaire au bout du doigt (1). Tous les prélèvements de sang ont été faits en double à l'aide de pipettes graduées de un dixième de centimètre cube. Le sucre a été dosé par la méthode de Hagedorn et Jensen (38). Les prises de sang faites en double nous ont permis de vérifier l'exactitude des dosages.

Résultats (39)

Chez le sujet normal, le point de départ de la glycémie capillaire est au voisinage de 1 gr. 0/00. Ce taux s'élève pour atteindre un maximum trois quarts d'heure environ après l'ingestion de 50 gr. de glucose. Ce maximum dépasse le point de départ de 0 gr. 50 en moyenne. Moins de deux heures après l'ingestion de sucre, le taux est revenu à la normale ou s'est abaissé légèrement au-dessous d'elle. La courbe veineuse a sensiblement le même point de départ et le même point d'arrivée que la courbe capillaire ; par contre, le sommet de la courbe est moins élevé de 0 gr. 25 environ.

(1) Forster a montré que la teneur en glucose était la même dans le sang artériel et dans le sang capillaire prélevé par piqûre au doigt (34).

Le P^r Baudouin conseille de piquer le lobule de l'oreille après friction avec du xylol.

Chez les hépatiques, la courbe est de même ordre à quelques nuances près : point de départ parfois plus élevé, maximum plus élevé, retour à la normale prolongé. La différence capillaro-veineuse garde à peu près la même valeur que chez les sujets normaux.

Chez les diabétiques, ces trois caractères s'exagèrent encore : point de départ élevé, maximum élevé, retour prolongé. Le fait important est ici l'absence de différence capillaro-veineuse : les deux courbes capillaire et veineuse fusionnent.

Chez un obèse, le point de départ et le maximum ont été très élevés, comme chez un diabétique, mais la différence artério-veineuse restait normale (0 gr. 28 au bout d'une heure) et le retour n'était pas prolongé :

50 GR. DE GLUCOSE	AVANT	1 HEURE	2 HEURES	3 HEURES
Glycémie capillaire.....	1,55	2,65	1,54	1,18
Glycémie veineuse	1,55	2,37	1,64	1,09

Le trouble glyco-régulateur dans ce cas diffère radicalement du trouble observé dans le diabète ; il ressemble davantage au trouble observé dans les hépatites.

Dans un cas de kyste du pancréas opéré ultérieurement par M. Baumgartner, le point de départ était normal, le maximum élevé, la différence artério-veineuse importante et le retour abrégé :

50 GR. DE GLUCOSE	AVANT	1 HEURE	2 HEURES	3 HEURES
Glycémie capillaire.....	0,99	1,85	0,92	0,70
Glycémie veineuse	1,02	1,50	0,70	0,63

Par l'importance de la différence artério-veineuse et par la rapidité du retour, le trouble glyco-régulateur semble être exactement l'inverse de celui que l'on observe dans le diabète.

Dans une maladie d'Addison, tous les caractères précédents étaient encore exagérés, mais le retour à la normale se faisait en plus de deux heures :

50 GR. DE GLUCOSE	AVANT	1 HEURE	2 HEURES	3 HEURES
Glycémie capillaire	0,90	1,91	1,41	0,85
Glycémie veineuse	0,90	1,45	1,15	0,85

Nous indiquons ici, à titre de comparaison, les résultats obtenus par l'épreuve de la *galactosémie provoquée* après ingestion de 40 grammes de galactose.

Quand on compare la courbe obtenue avec 40 grammes de galactose et celle obtenue avec 100 grammes de glucose, on remarque que la courbe de galactosémie s'élève presque aussi haut mais descend un peu plus vite. Si l'on fait la même comparaison avec la courbe obtenue au moyen de 50 gr. de glucose, on remarque que la courbe de galactosémie s'élève davantage et descend plus lentement. Le caractère distinctif qui sépare le plus nettement le comportement de ces deux sucres réside dans l'absence de différence artérioveineuse dans l'épreuve de galactosémie chez le sujet normal. Forster a bien insisté sur ce point capital dès 1923 (34). La courbe veineuse peut même dans certains cas dépasser la courbe capillaire. Voici un exemple :

Ictère catarrhal

GALACTOSE 40 GR.	AVANT	1 HEURE	2 HEURES	3 HEURES
Sang capillaire.....	1,15	1,87	1,18	0,97
Sang veineux.....	1,15	1,87	1,18	1,00

Galactosurie provoquée

Technique (40)

Le sujet à explorer doit être à jeun depuis minuit. On le fait uriner à huit heures moins le quart et jeter ces urines. A huit heures, il absorbe 40 grammes de galactose dissous à l'avance dans 200 cm³ d'eau tiède. Il gardera la diète pendant 24 heures, se contentant de boire 1.500 cm³ d'eau en tout ; ou bien il déjeunera et

dînera comme d'habitude en ayant soin de ne rien prendre entre huit heures du matin et midi. Les urines seront recueillies dans quatre bocalaux numérotés : le 1^{er} bocal contiendra les urines de 8 h. à 10 h. ; le 2^e, les urines de 10 h. à midi ; le 3^e, les urines de midi à 18 h. ; le 4^e, les urines de la nuit (18 h. à 8 h. du matin). Le volume d'urine de chaque échantillon sera mesuré. Le dosage de sucre se fera dans les quatre échantillons de la même façon et sans perdre de temps. Pour cela, on défèque une certaine quantité d'urine (50 cm³) avec son dixième en volume de réactif de Courtonne (5 cm³). Le filtrat servira pour le dosage chimique, pour la recherche des osazones et pour le dosage polarimétrique.

1) Dosage chimique du galactose (3).

Le dosage s'effectue à l'aide de liqueur de Fehling titrée, préparée en mélangeant extemporanément 10 cm³ de solution A (solution de sulfate de cuivre), 10 cm³ de solution B (solution de sel de Seignette) et après agitation, 5 cm³ d'une solution à 5 0/0 de ferrocyanure de potassium. La liqueur de Fehling ne doit pas cesser de bouillir durant tout le temps de la réaction, aussi l'urine doit-elle être versée lentement et goutte à goutte.

2) Dosage polarimétrique du galactose.

Il a été effectué de temps en temps à titre de contrôle ; c'est un procédé plus rapide que le dosage chimique, mais d'une lecture plus délicate pour les faibles concentrations.

3) Recherche de la galactosazone.

Cette recherche est précieuse pour contrôler si la substance réductrice dosée est réellement le sucre absorbé au cours de l'épreuve. Après différents essais, nous avons adopté la technique suivante : prendre 5 cm³ d'urine déféquée au Courtonne ; ajouter 5 cm³ du réactif préparé avec du chlorhydrate de phénylhydrazine suivant le procédé de Denigès (41). Laisser reposer deux heures au moins afin que le précipité formé dépose. Filtrer sur un petit filtre dans un tube à essais en pyrex. Si le filtrat n'est pas absolument limpide, le laisser reposer une heure ou deux avant de le filtrer une seconde fois. Boucher le tube en pyrex contenant le filtrat limpide et le porter au bain-marie bouillant. Faire bouillir une demi-heure à trois-quarts d'heure. Laisser refroidir le bain-marie sans remuer le tube. Enlever le tube quelques heures plus tard ; de cette façon, on ne trouble pas la cristallisation qui se fait à froid. Examiner une goutte chargée de cristaux entre lame et lamelle. Nous avons remarqué que lorsque la concentration du galactose dans l'urine examinée, était forte, dépassant 5 0/00, les cristaux de galactosazone vus à travers un objectif moyen (n° 4) étaient tout à fait typiques et exactement comparables à ceux que l'on

obtient en partant d'une solution de galactose dans l'eau : ce sont de gros cristaux rectangulaires souvent taillés en pointe à une extrémité, ce qui les fait ressembler à un pieu ou une lame de couteau ; parfois, ils se rassemblent en se superposant par le milieu et en divergeant par les extrémités ce qui donne une disposition radiée. Lorsque la concentration du galactose dans l'urine est faible, inférieure à 5 0/00, les cristaux vus à travers un objectif moyen (n° 4) apparaissent sous la forme de boules épineuses simulant l'aspect de châtaignes ; il faut employer un objectif plus fort (n° 8) pour retrouver dans ces boules épineuses un enchevêtrement de petits cristaux typiques de galactosazone, peut-être mélangés avec des cristaux de lactosazone.

Résultats

a) A l'état normal.

Il faut tenir compte de la quantité de galactose contenue dans chaque échantillon d'urine ainsi que de la concentration du galactose dans chacun de ces échantillons ; cette dernière notion fait intervenir un nouveau facteur, celui de la diurèse ; son étude nous paraît inséparable de celle de la galactosurie. On termine en calculant la quantité globale de galactose éliminé dans les 24 heures ainsi que la concentration globale de sortie. Chez les sujets normaux, on trouve dans ces conditions une concentration globale inférieure à 1 0/00 ; la concentration partielle peut dépasser légèrement 1 0/00 dans le 1^{er} échantillon seulement.

b) Dans les ictères.

On trouvera plus loin l'analyse des principaux résultats obtenus. Nous nous contenterons ici de donner quelques indications générales : l'épreuve au galactose décèle l'hépatite (lésions cellulaires évolutives) qu'il y ait ictère ou non. La gravité de cette hépatite n'est pas proportionnelle à l'élimination globale du galactose dans les 24 heures ; elle est par contre en rapport étroit avec le taux de la concentration. Au cours des ictères, l'épreuve permet de reconnaître s'il existe une hépatite et quelle en est la gravité.

Pour la compréhension du texte, nous donnons ci-dessous le schéma utilisé pour exprimer les résultats de chaque épreuve de galactosurie provoquée :

HEURE A LAQUELLE SONT RECUEILLIES LES URINES	VOLUME DES URINES EN cm ³	CONCENTRATION PARTIELLE DU GALACTOSE PAR LITRE D'URINE	QUANTITÉ RÉELLE DE GALACTOSE ÉLIMINÉ
I (8 à 10 heures)..	x cm ³	y gr. 0/00	z gr.
II (10 à 12 heures).	x cm ³	y gr. 0/00	z gr.
III (12 à 18 heures).	x cm ³	y gr. 0/00	z gr.
IV (18 à 8 heures).	x cm ³	y gr. 0/00	z gr.
	Volume des urines de 24 heures.	Concentration globale du ga- lactose.	Quantité totale du galactose éliminé en 24 heures.

La concentration globale du galactose par litre d'urine est donnée par la formule suivante :

$$\frac{\text{quantité totale du galactose des 24 heures} \times 1000}{\text{volume des urines de 24 heures}}$$

La concentration partielle du galactose dans chaque échantillon d'urine est calculée d'après le nombre de centimètres-cubes d'urine nécessaire pour réduire la liqueur de Fehling, le titre de la liqueur de Fehling étant connu. On augmentera le résultat de 10 0/0 puisque les urines ont été diluées au 1/10^e par le réactif de Courtonne.

ETUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS AVEC L'ÉPREUVE DE GALACTOSURIE PROVOQUÉE

On envisagera successivement les ictères toxi-infectieux, lithiasiques et néoplasiques. On intercalera de temps à autre, à titre de comparaison, les résultats donnés par des hépatites faiblement ou nullement ictérigènes.

I. Ictères toxi-infectieux

1. Ictères catarrhaux

Nous commençons par l'ictère catarrhal parce qu'il nous fournit une courbe de concentration caractéristique d'une hépatite aiguë

développée sur un foie jusque là sensiblement normal. Les résultats des huit cas explorés sont mentionnés au chapitre des observations (page 98 et suivantes). Nous nous contenterons de rapporter ici quatre cas à titre d'exemple :

OBSERVATION VI

<i>1^{re} épreuve de galactosurie, 4^e jour de l'ictère</i>				<i>2^e épreuve, 11^e jour de l'ictère</i>		
I....	32 cm ³	20 0/00	0 gr. 64	96 cm ³	44,9 0/00	4 gr. 31
II...	195	15,4	3	38	7,6	0 28
III...	105	1,7	0 18	150	négligeable	0
IV...	260	2	0 52	900	négligeable	0
	592 cm ³	7,3 0/00	4 gr. 34	1.184 cm ³	3,8 0/00	4 gr. 59

3^e épreuve, 23^e jour après le début de l'ictère

I.....	275 cm ³	7,04 0/00	1 gr. 93
II.....	180	2,86	0 51
III.....	230	négligeable	0
IV.....	2.000	négligeable	0
	2.685 cm ³	0,9 0/00	2 gr. 44

OBSERVATION VII

<i>1^{re} épreuve de galactosurie, 7^e jour de l'ictère</i>				<i>2^e épreuve, 15^e jour de l'ictère</i>		
I.....	285 cm ³	22 0/00	6 gr. 27	200 cm ³	27,5 0/00	5 gr. 50
II.....	285	22	6 27	130	12,3	1 59
III.....	260	9,5	2 47	130	2,4	0 31
IV.....	310	2,4	0 74	700	1,2	0 84
	1.140 cm ³	13,8 0/00	15 gr. 75	1.160 cm ³	7,1 0/00	8 gr. 24

OBSERVATION VIII

<i>1^{re} épreuve de galactosurie, 9^e jour de l'ictère</i>				<i>2^e épreuve, 17^e jour de l'ictère</i>		
I.....	105 cm ³	14, 0/00	1 gr. 47	220 cm ³	8,99 0/00	1 gr. 97
II.....	90	2,47	0 22	122	3	0 36
III.....	290	1,2	0 34	280	1,4	0 39
IV.....	270	1,4	0 37	1.200	négligeable	0
	755 cm ³	3,1 0/00	2 gr. 40	1.822 cm ³	1,4 0/00	2 gr. 72

OBSERVATION V

1 ^{re} épreuve de galactosurie, 5 ^e jour de l'ictère				2 ^e épreuve 12 ^e jour de l'ictère			
I....	160 cm ³	8,99 0/00	1 gr. 43	I....	260 cm ³	6,87 0/00	1 gr. 78
II....	230	négligeable	0	II...	320	négligeable	0
III et IV.	620	négligeable	0	III...	250	—	0
				IV...	2.050	—	0
	1.010 cm ³	1,4 0/00	1 gr. 43		2,880 cm ³	0,6 0/00	1 gr. 78
3 ^e épreuve, 12 ^e jour de l'ictère							
I....	160 cm ³	1,6 0/00	0 gr. 25				
II....	195	négligeable					

On remarquera que la quantité de galactose éliminée en 24 heures varie dans des limites assez grandes, comprises dans les cas rapportés entre 1 gr. 43 et 15 gr. 75. Si l'on considère *l'élimination globale* d'un malade à la période d'état et au moment de la convalescence, on est surpris de voir que l'élimination peut être aussi ou plus abondante au moment de la convalescence : ainsi dans l'obs. VI on trouve successivement 4 gr. 34 et 4 gr. 59 — dans l'obs. VIII : 2 gr. 40 et 2 gr. 72 — dans l'obs. V : 1 gr. 43 et 1 gr. 78. Il n'est donc guère possible de se fier à l'élimination pour porter un pronostic. Si l'on considère maintenant la *concentration globale*, on remarquera qu'elle décroît régulièrement depuis le début de l'ictère jusqu'à la guérison :

dans l'obs. VI, elle atteint successivement 7 gr. 3 — 3,8 — et 0,9 0/00 ;

dans l'obs. VIII, elle passe de 3 gr. 1 à 1,4 0/00 ;

et dans l'obs. V, de 1 gr. 4 elle devient 0,6 0/00. Ce fait est général et dans tous les cas explorés nous avons vu la concentration globale baisser au fur et à mesure que l'état du malade s'améliorait.

L'analyse des *éliminations partielles* montre un gros passage de galactose dans le premier échantillon d'urine ou dans les deux premiers échantillons. L'élimination devient minime dans les deux derniers. L'abondance de cette élimination ne varie pas en proportion de l'amélioration clinique. L'analyse des *concentrations partielles* montre une concentration maxima dans le premier ou les deux premiers échantillons d'urine ; puis la concentration décroît brusquement dans les derniers échantillons. Au moment de la convalescence, on assiste parfois à une curieuse modification de la courbe de concentration, surtout lorsque celle-ci était encore im-

portante dans le deuxième échantillon : on voit alors la concentration dépasser dans le premier échantillon le taux atteint au cours de la période d'état, tandis qu'elle diminue considérablement dans le deuxième (obs. VI et VII). Mais plus souvent au moment de la convalescence la concentration baisse dans tous les échantillons et même devient négligeable dans les derniers (obs. VIII et V).

En résumé, chez le même malade exploré à plusieurs reprises, la concentration diminue parallèlement à l'amélioration clinique. Ces quelques exemples nous montrent que dans le cas de l'ictère catarrhal la galactosurie peut varier beaucoup d'un malade à l'autre, mais le mode d'élimination du galactose conserve toujours les mêmes caractères généraux : forte concentration proximale, — concentration distale minime. Un tel résultat est symptomatique d'une hépatite aiguë. A cet égard, nos recherches ont confirmé et développé les travaux antérieurs parus à l'étranger.

Pour se convaincre de la valeur d'une exploration fonctionnelle, il importe de contrôler si le trouble fonctionnel observé varie toujours dans le même sens que les symptômes cliniques et les lésions anatomiques. Le critérium anatomique nous a fait défaut pour les ictères catarrhaux, mais nous l'avons trouvé dans d'autres hépatites très différentes les unes des autres. Nous signalerons, chemin faisant, les résultats obtenus, mais dès maintenant nous pouvons dire que chaque fois qu'il y a eu une forte concentration de galactose, chaque fois il a été constaté de grosses lésions d'hépatite, et cela est vrai pour des affections aussi différentes que des hépatites graisseuses tuberculeuses sans ictère (voir p. 53) et des hépatites cytolytiques au cours de lithiase biliaire avec ou sans ictère (59). Ainsi la cause de l'ictère n'influe nullement sur la galactosurie ; seules entrent en ligne de compte les lésions de l'hépatite. Nous verrons des ictères sans hépatite ne pas donner de galactosurie, de même nous verrons des hépatites sans ictère entraîner une forte galactosurie. Quant au parallélisme entre l'évolution des troubles fonctionnels et l'évolution des troubles cliniques, nous l'avons constamment observé, il suffit, pour s'en rendre compte, de jeter un regard sur les observations rapportées.

En résumé, les résultats de la galactosurie provoquée mettent en lumière de la façon la plus nette l'existence d'une hépatite dans les ictères catarrhaux. Cette notion capitale ne peut être donnée ni par l'étude de la fonction pigmentaire, ni par l'étude de la fonction chromagogue ; ces procédés, nous l'avons vu, fournissent des résultats analogues dans les ictères par hépatite et dans les ictères par obstruction biliaire. Au contraire, une épreuve de galactosurie négative permet d'éliminer un ictère par hépatite.

Peut-on demander à l'épreuve de galactosurie des précisions plus grandes encore ? Cette épreuve peut-elle, parmi les hépatites ictériques, distinguer celle qui réalise un ictère catarrhal ? Assurément non, cependant elle apportera de fortes présomptions en faveur de l'ictère catarrhal si elle montre une élimination globale relativement abondante et une chute rapide de la concentration partielle en passant du 1^{er} au 2^e ou au 3^e échantillon d'urines. Ces présomptions ont de grandes chances de faire place à la certitude si à ces caractères s'ajoute une histoire clinique typique d'ictère catarrhal : une période préictérique de deux à cinq jours dominée par un malaise général avec troubles digestifs ; une période ictérique caractérisée par un ictère franc apyrétique avec généralement augmentation de volume du foie, le tout survenant en pleine santé et sans que l'on puisse retrouver dans les antécédents du malade des signes nets d'une affection hépatique ou biliaire. Somme toute, la pauvreté du tableau clinique plaide en faveur de l'ictère catarrhal, mais ne suffit pas pour l'affirmer ; mais si à cette histoire clinique, assez semblable d'un malade à l'autre, s'ajoutent les renseignements apportés par l'épreuve de galactosurie, il ne restera plus beaucoup de place au doute. Nous verrons d'autres particularités propres à l'ictère catarrhal quand nous étudierons les troubles des métabolismes hydriques et azotés.

Reste encore la question du pronostic : est-il possible, sur la simple constatation d'une certaine concentration, de porter un pronostic bénin ou grave ? Avant de répondre, nous ferons une comparaison empruntée à la pathologie rénale : dans les néphrites *aiguës*, les règles de Widal deviennent inapplicables ; un malade peut guérir après avoir eu un taux d'urée sanguine excessivement élevé. Ce taux d'urée, au moment où il est constaté, indique bien la gravité du trouble fonctionnel qui frappe le parenchyme rénal, mais il n'indique pas si les lésions de ce parenchyme sont réparables ou non. Or, une lésion aiguë peut être susceptible d'une réparation complète. Pour la même raison, on ne peut établir avec certitude le pronostic d'un ictère catarrhal à la simple lecture d'une concentration de galactose dans l'urine.

Cette restriction faite, on ne peut s'empêcher de remarquer à quel point les courbes de concentration déjà signalées suivent fidèlement les fluctuations de l'évolution clinique. Nous en voyons la raison dans les conditions qui président à l'apparition de l'ictère catarrhal : pour réaliser un ictère catarrhal il importe que la toxi-infection causale ne soit pas trop vive et qu'elle frappe un sujet résistant dont le foie est indemne de toute tare sérieuse ; s'il en est ainsi le malade pourra faire les frais d'une hépatite même sérieuse ; ses

facultés de réparation ne seront pas compromises et la maladie décrira une évolution cyclique aboutissant à la guérison. L'ictère catarrhal guérit bien que l'hépatite qui le provoque ne soit pas obligatoirement une hépatite bénigne : qu'une intoxication même légère, telle qu'une anesthésie générale, survienne en cours de route et le malade pourra mourir d'ictère grave.

En résumé, l'épreuve de la galactosurie provoquée permet de reconnaître l'hépatite de l'ictère catarrhal, d'en apprécier la gravité et d'en suivre l'évolution.

2. Ictères infectieux

A. — Ictère au cours de la Pneumonie (obs. IX et X)

Les cas explorés concernent deux hommes atteints de subictère au moment de la crise pneumonique. Le subictère, déjà net cliniquement, est attesté dans un cas par la bilirubimétrie qui indique une réaction d'H. v. d. Bergh retardée avec 2,9 unités et un I. B. P. de 4,9. Dans ces deux cas, la concentration globale de galactose est faible (2,1 0/00 et 1,4 0/00), en raison de la polyurie nocturne témoin de la crise. La concentration est forte dans le premier échantillon (6,7 0/00 et 16,5 0/00) et caractérise l'hépatite aiguë. Les concentrations partielles dans l'observation X rappellent tout à fait ce que l'on observa dans l'ictère catarrhal. Cette importante élimination immédiate jointe à la polyurie plaident en faveur d'une hépatite légère. Les deux malades guérissent rapidement sans incident. Si l'on songe à la gravité habituellement constatée de l'ictère au cours de la pneumonie, on comprendra l'importance de l'exploration fonctionnelle du foie dans les cas de ce genre.

B. — Hépto-néphrite avec ictère au cours d'un abcès du poulmon (obs. XI)

L'épreuve au galactose faite chez ce malade ictérique et albuminurique, atteint d'un abcès du poulmon, donne des résultats analogues à ceux qui seront signalés dans la spirochétose : l'élimination globale est faible : 1 gr. 85 ; la concentration globale est inférieure à l'unité : 0 gr. 85 0/00, avec une diurèse de 2.173 cm³ ; les concentrations partielles sont faibles et prolongées ; la concentration est même plus accentuée dans le second échantillon : 5,5 0/00, que dans le premier, 3,5 0/00.

L'examen histologique a montré une hépatite importante et une néphrite encore plus accusée. Les lésions rénales dans ce cas paraissent bien être la cause de la faible élimination de galactose. On ne peut guère ici invoquer un défaut d'absorption intestinale puisque le malade

a uriné 2.173 cm³ en 24 heures. Dans le cas d'ictère grave où l'on a pu contrôler par dosages dans le sang le défaut d'absorption intestinale de galactose, l'oligurie était extrême. Ici rien de semblable. Si l'on ajoute que dans tous les cas d'hépatites sans néphrite observés il y avait une importante concentration initiale de galactose et que seulement dans ce cas d'hépatonéphrite aiguë la concentration n'était pas considérable, on pourra conclure que les lésions rénales gênent le passage du galactose. Nous disons gêner et non pas empêcher car dans les deux spirochètoses, comme dans cette hépatonéphrite, les concentrations restaient nettement pathologiques et symptomatiques d'une hépatite.

Cette observation montre combien il est important de rechercher systématiquement l'albuminurie puisque l'élimination du galactose peut être modifiée lorsqu'il y a albuminurie. Ce fait d'ailleurs ne diminue pas la valeur de l'épreuve du galactose à la condition d'être prévenu.

Par ailleurs, l'examen anatomique du rein montre que les altérations des tubes contournés sont beaucoup plus profondes que celles des glomérules. L'intégrité relative des glomérules explique peut-être la conservation de la diurèse. L'importante lésion des tubes contournés rend peut-être compte de la rétention de galactose. Ce ne sont là que des hypothèses qui demandent confirmation.

C. — *Ictère de la spirochètose* (obs. XII et XIII)

Les deux cas explorés au galactose donnèrent des résultats très voisins l'un de l'autre, mais très différents de ceux que l'on observe dans l'ictère catarrhal ; l'élimination globale fut modérée, 3 gr. 07 et 3 gr. 56 dans l'obs. XII, 2 gr. 54 dans l'obs. XIII ; la concentration dans le premier échantillon ne fut jamais très forte : 4,4 0/00 et 8,2 0/00 dans l'obs. XII, 2,47 0/00 dans l'obs. XIII.

La concentration globale fut faible dans les deux cas.

OBSERVATIONS	VOLUME DES URINES DE 24 HEURES	ELIMINATION GLOBALE	CONCENTRATION GLOBALE
XII			
31-5-31	1.367 cm ³	3 gr. 07	2,2 0/00
4-6-31	1.173	3 gr. 56	3
XIII			
	1.285	2 gr. 54	1,97

La faible concentration globale observée peut s'expliquer en partie par l'abondance de la diurèse.

La faible concentration dans le premier échantillon paraît être en rapport avec la bénignité de l'atteinte hépatique ; on peut remarquer à ce propos que dans le cas de M. Cr... (obs. XII), qui fut cependant le plus fortement atteint, l'ictère fut peu important, ainsi qu'en témoignent les résultats de la bilirubimétrie :

	H. V. D. BERGH	I. B. P.
3-6-31.....	Réaction très retardée 0,78	6,1
13-6-31.....		5,59
20-6-31.....		2,9

De plus, ces malades guérissent sans difficulté. Enfin, ce que l'on sait des lésions hépatiques au cours des formes légères de spirochétose cadre bien avec le peu d'intensité de l'atteinte fonctionnelle.

Cependant, on peut se demander si la néphrite albuminurique qui existait chez ces deux malades n'a pas entravé dans une certaine mesure l'élimination du galactose.

3. Hépatite et cirrhose

On a vu précédemment les caractères des troubles fonctionnels des hépatites pures. Nous allons étudier maintenant les troubles engendrés par l'hépatite lorsqu'elle vient compliquer une cirrhose.

Syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses

(obs. XIV et XV)

Deux malades furent explorés par le galactose.

Chez la malade de l'obs. XIV, deux épreuves furent pratiquées à huit jours d'intervalle ; elles ne sont pas exactement comparables parce que la première fut faite avec 50 gr. de galactose et la deuxième avec 40 gr. seulement, comme d'habitude (ces 40 gr. furent injectés par la sonde d'Einhorn).

OBSERVATION XIV

1 ^{re} épreuve					2 ^e épreuve			
I....	107 cm ³	22	0/00	2 gr. 35	58 cm ³	9,2	0/00	0 gr. 53
II...	60	8		0 52	54	8,8		0 47
III...	113	4		0 45	49	6,6		0 32
IV...	330	1,7		0 56	175	4,4		0 77
	610 cm ³	6,36	0/00	3 gr. 88	336 cm ³	6,22	0/00	2 gr. 09

On remarquera le contraste qu'il y a entre l'élimination globale modérée (3 gr. 88 et 2 gr. 09) et la forte concentration globale (6,36-6,22). D'autre part, la différente technique employée dans les deux épreuves paraît avoir modifié l'élimination globale qui passe de 3 gr. 88 à 2,09 tandis qu'elle ne semble pas avoir influencé la concentration globale (6,36-6,22).

La concentration proximale est forte dans les deux épreuves (22 0/00 et 9,2). L'étude des concentrations partielles montre un nouveau phénomène : l'élimination prolongée et lentement décroissante : 9-8-6-4, véritable élimination « en échelons ».

L'importance de la concentration globale et de la concentration proximale semble révéler l'existence d'une hépatite.

L'élimination en échelons nous paraît tenir non pas à l'hépatite aiguë récente, mais aux lésions anciennes et chroniques du foie.

Chez le malade de l'obs. XV, quatre épreuves furent faites, la deuxième 15 jours après la première, la troisième 36 jours après la deuxième, et la quatrième un mois plus tard.

1 ^{re} épreuve					2 ^e épreuve			
I.....	29 cm ³	8,25	0/00	0 gr. 23	160 cm ³	18,2	0/00	2 gr. 91
II.....	82	27,50		2 25	23	7		0 16
III.....	51	3,8		0 19	50	4,7		0 23
IV....	210	2,7		0 56	206	3,9		0 15
	372 cm ³	8,6	0/00	3 gr. 23	439 cm ³	9,4	0/00	4 gr. 15
3 ^e épreuve					4 ^e épreuve			
I.....	187 cm ³	6,1	0/00	1 gr. 14	110 cm ³	19,8	0/00	2 gr 17
II.....	242	7		1 69	235	1,69		0 39
III....	230	négligeable			240	négligeable		0
IV....	950	négligeable			manque			
	1.609 cm ³	1,7	0/00	2 gr. 83				

On retrouve ici les caractères principaux signalés dans l'observation précédente.

Ces résultats révèlent la participation de l'hépatite dans le syn-

drome ictéro-ascitique des cirrhoses. Le syndrome ainsi nommé par N. Fiessinger et P. Brodin (42) est caractérisé par l'ictère qui vient surprendre le malade en pleine santé apparente ; il était déjà bien atteint de cirrhose, mais cette sclérose était restée cliniquement latente. L'ictère s'installe rapidement, subictère ou ictère franc suivant les cas, puis quelques jours plus tard apparaît une ascite avec ou sans œdème des membres inférieurs. On peut se demander par quel mécanisme la cirrhose se complique ainsi brusquement ; MM. N. Fiessinger et P. Brodin ont montré, avec examens histologiques à l'appui, qu'une dégénérescence parenchymateuse était la raison du syndrome ictéro-ascitique. L'épreuve du galactose apporte un nouvel argument en faveur de cette conception en donnant une élimination caractéristique de l'hépatite. Cette hépatite aiguë, survenant chez un individu sain, aurait sans doute entraîné un ictère catarrhal ; survenant chez un cirrhotique, elle déclenche un syndrome ictéro-ascitique. C'est l'état antérieur du foie qui modèle la symptomatologie si particulière de cette hépatite aiguë récente, et qui explique sans doute l'élimination en échelons du galactose.

Le pronostic du syndrome ictéro-ascitique est souvent des plus fâcheux et l'hépatite qui le conditionne peut fort bien être terminale. Heureusement, il n'en est pas toujours ainsi ; l'hépatite peut affecter tous les degrés et réaliser toutes les formes d'ictère depuis l'ictère bénin jusqu'à l'ictère grave.

Dans le cas de Mme Pou... (obs. XIV), nous n'avons constaté durant son séjour à l'hôpital, aucune tendance à l'amélioration ; l'épreuve au galactose confirme le *statu quo* en indiquant à huit jours d'intervalle une même concentration globale.

Dans le cas de M. Ru... (obs. XV), on vit dans une première phase l'ictère s'atténuer tandis que se développait un œdème considérable ; en même temps, la concentration déjà forte tendait à s'élever. Dans une deuxième phase, l'ictère disparut et une abondante crise diurétique coïncida avec la résorption des œdèmes ; dans le même temps, la concentration globale tombait de 9,4 0/00 à 1,7 0/00 et les concentrations partielles devenaient négligeables dans les deux derniers échantillons. Le malade fut revu un mois plus tard ; son état général était bon bien qu'il se fatiguât très vite ; il n'avait plus d'ictère, plus d'ascite, plus d'œdème. La courbe de galactosurie faite alors ressemble singulièrement à celle qui avait été obtenue chez M. Res... (obs. IV) au moment du déclin de son ictère catarrhal : faible concentration globale ; forte concentration dans le premier échantillon, chute rapide dans les suivants.

L'examen clinique et les examens fonctionnels tendent à mon-

trer que ce malade fit une hépatite aiguë sérieuse dont il fut long à se remettre, mais dont il finit par guérir. Au contraire, le pronostic de cette hépatite paraît être beaucoup moins favorable chez Mme Pou... Bien que nous n'ayons pu l'observer, un temps suffisamment long, tout fait prévoir chez elle une évolution subaiguë au lieu de l'évolution cyclique si favorable du cas précédent. Cette différence d'évolution peut-elle s'expliquer par une différence dans l'intensité de l'hépatite ? Nous ne le pensons pas : il nous semble, au contraire, que la poussée aiguë fut plus intense chez M. R... que chez Mme P... Nous cherchons plutôt la raison de la différence d'évolution dans l'état antérieur du foie : chez M. R..., le foie est sans doute un peu dur, mais il n'est guère augmenté de volume et la splénomégalie est bien discrète. Chez Mme P..., le foie est énorme et dur comme du bois ; le volume de la rate est considérable et les stigmates d'éthylisme relevés chez cette malade ne laissent aucun doute sur l'étiologie de cette cirrhose. Ainsi, l'on voit d'une part l'hépatite aiguë évoluer sur un foie relativement peu touché et, d'autre part, une même poussée aiguë, peut-être moins intense, s'abattre sur un foie déjà profondément atteint. La faculté de régénération, moins fortement compromise chez M. R..., lui permet de supporter le choc et d'atteindre la guérison, ce que ne peut faire Mme Pou... malgré un choc moins violent.

Il faut avoir ces notions présentes à l'esprit pour interpréter les résultats de la galactosurie provoquée. Cette épreuve révèle la gravité de l'hépatite à un moment donné ; elle ne peut annoncer ce que sera son évolution. Le pronostic dépendra avant tout de l'état antérieur du foie.

4. Hépatite et défaillance cardiaque

A. — *Ictère bénin et asystolie* (obs. XVI et XVII)

Dans les deux cas explorés, la très forte concentration proximale et l'importance de la concentration globale dénoncent clairement l'existence de l'hépatite. Il est à noter que l'hépatite et la défaillance cardio-vasculaire peuvent apparaître et disparaître en même temps. Ce fait donne à penser que si la stase sanguine peut favoriser le développement de l'hépatite elle n'en constitue pas la cause unique. Il semble plutôt qu'une même cause toxique ou infectieuse déclanche simultanément l'insuffisance hépatique et l'insuffisance cardio-vasculaire. Dans le cas de l'obs. XVII, cette insuffisance paraît avoir été provoquée par une suppuration de l'oreille moyenne. Une autre fois, l'ictère et l'asystolie apparurent à la suite d'une anesthésie au chloroforme chez une femme atteinte de rétrécissement mitral jusque là bien compensé. Le pronostic

semble dépendre principalement de l'état du myocarde et de l'état antérieur du foie.

Il importe de noter que l'insuffisance galactopexique faisait défaut dans les formes d'asystolie banale purement mécanique que nous avons eu l'occasion d'examiner.

B. — Ictère grave et asystolie (obs. XVIII)

Cette observation concerne un malade atteint depuis longtemps de sclérose du myocarde et des reins. Le subictère et le gros foie sensible ne permettaient pas au premier abord de déceler une hépatite grave chez cet asystolique infiltré d'œdème. L'épreuve du galactose révéla la gravité de l'hépatite en donnant une concentration globale importante et une concentration proximale très élevée malgré la néphrite albuminurique.

Ultérieurement, les troubles psychiques et l'étendue des ecchymoses provoquées par la simple pose d'un garrot confirmèrent cliniquement la gravité de l'atteinte du foie : en même temps, l'atténuation du subictère et la diminution rapide du volume du foie vinrent témoigner en faveur du processus de dégénérescence atrophique aiguë constaté sur les coupes histologiques. Cette hépatite récente développée sur un mauvais terrain n'a été combattue par aucun processus de réparation ou d'hyper-trophie compensatrice, ce qui explique la gravité rapidement progressive de l'évolution.

5. Maladie de Hanot

(obs. XIX)

L'épreuve de la galactosurie a montré une faible concentration globale (1,6 0/00) et une concentration partielle égale dans les quatre échantillons (1,6 0/00). Une deuxième épreuve faite dans le but de contrôler par des dosages dans le sang la bonne absorption du galactose a montré une augmentation régulière de la glycémie ; la concentration dans le premier échantillon d'urine était de 1,9 0/00. Cette courbe d'élimination est si particulière que nous n'en connaissons pas une autre qui lui soit comparable. Cette égalité des concentrations partielles rappelle dans un autre ordre d'idées le débit urinaire uniforme du rein atteint de néphrite chronique. En tout cas, le faible taux des concentrations partielles et globale semble indiquer que l'insuffisance de la fonction glycogénique est peu profonde. Au même moment, l'indice de clivage à 0,18 montre que le rôle du foie dans le métabolisme des protéines est relativement peu troublé. Ce n'est pas une des moindres particularités de cette curieuse affection de voir une semblable asynergie entre le fonctionnement du foie biliaire et le fonctionnement du foie sanguin : chez ce malade ictérique depuis 1929, les grandes fonctions hépatiques ne paraissent pas avoir beaucoup souffert, mise à part la fonction pig-

mentaire. Si l'on rapproche ce fait de la pigmentation brune qui a précédé l'ictère et maintenant le renforce, de l'asthénie comparable à la fatigabilité des addisonniens, de la déformation hippocratique des doigts qui est très accentuée, de la splénomégalie qui est considérable et de la fièvre qui est continue, on ne pourra s'empêcher de penser que la cirrhose n'est qu'un élément de cette maladie complexe dont la cause nous échappe.

On s'est demandé avec inquiétude si ce malade ictérique, émacié, asthénique et fébrile supporterait une seconde opération. Les résultats des épreuves de galactosurie levèrent les doutes. L'opération fut importante, rendue pénible par les adhérences développées à la suite de la première intervention. L'anesthésie locale dut être complétée par une anesthésie générale. En dépit de tous ces contre-temps, on trouva le lendemain le malade assis dans son lit, déjeunant tranquillement. Une fonction glycopexique encore bonne avait permis à l'habile chirurgien d'accomplir cette œuvre. Là aussi l'évolution clinique s'est trouvée d'accord avec l'épreuve du galactose.

Au trouble fonctionnel léger correspond une atteinte cellulaire légère : l'examen de la biopsie a bien mis en évidence l'importance de la sclérose et la dilatation des sinusoides et des canalicules ; mais ces lésions extra-parenchymateuses ne sauraient compromettre la vitalité fonctionnelle de la cellule hépatique. Les véritables lésions d'hépatite caractérisées par l'atteinte plus ou moins profonde et diffuse des cellules font ici défaut ; le chondriome lui-même est respecté dans son ensemble. Il nous semble que la nature de ces lésions anatomiques n'est pas sans rapports avec l'intégrité relative des fonctions internes du foie.

6. Hépatites sans ictère

Nous allons signaler maintenant, à titre de comparaison, les résultats de la galactosurie provoquée dans différentes affections du foie sans ictère.

On verra de la sorte que la galactosurie dépend de l'hépatite et non de l'ictère.

A. — Hépatite ascitogène (obs. XX et XXI)

Nous rapportons ici deux cas assez voisins du syndrome ictéro-ascitique mais s'en distinguant par l'absence d'ictère. Ils mettent en valeur le rôle de l'hépatite dans la production de la galactosurie et montrent de plus que la galactosurie reste indépendante de l'ictère.

Chez la malade de l'obs. XX, on fit une première épreuve de galactosurie à la période d'état, une deuxième 16 jours plus tard au moment de la résorption de l'ascite et une troisième 22 jours après la première.

1 ^{re} épreuve				2 ^e épreuve			
I....	24 cm ³	50 0/00	1 gr. 21	120 cm ³	14,08 0/00	1 gr. 68	
II...	78	14	1 09	140	2,7	0 37	
III..	270	1	0 27	264	négligeable		
IV...	180	1,9	0 34	1.550	négligeable		
	552 cm ³	5,27 0/00	2 gr. 91	2.074 cm ³	0,98 0/00	2 gr. 05	

3^e épreuve

I.....	134 cm ³	24,7 0/00	3 gr. 30
II.....	260	négligeable	
III.....	180	»	
IV.....	900	»	
	1.474 cm ³	2,2 0/00	3 gr. 30

Chez cette femme qui n'avait jamais souffert du foie, qui avait une cirrhose cliniquement muette, et qui voit une ascite s'installer rapidement, l'épreuve au galactose vient révéler l'existence d'une hépatite aiguë en montrant une courbe d'élimination qui rappelle d'assez près celle que l'on observe dans l'ictère catarrhal. Seul le léger subictère des conjonctives, qui fut très passager, aurait pu permettre de faire ce diagnostic.

L'épreuve au galactose semble montrer que ce syndrome ascitique a la même pathogénie que le syndrome ictéro-ascitique. Dans les deux cas, une hépatite aiguë vient compliquer une cirrhose. La seule différence réside dans la présence ou l'absence de l'ictère. Ainsi une hépatite aiguë importante ne donne pas fatalement un ictère. Nous avons signalé le fait à propos de l'hépatite aiguë qui vient compliquer une lithiase vésiculaire. On en trouvera d'autres exemples dans l'hépatite aiguë au cours de l'asystolie et de la pneumonie : mais, dans tous ces cas, il existait une teinte subictérique des conjonctives : ce signe capital suffit à dépister l'hépatite aiguë, mais il est inconstant.

Nous discuterons ultérieurement les causes qui font varier l'ictère dans des proportions si grandes qu'il passe inaperçu dans certaines hépatites aiguës, tandis que, dans d'autres cas, il domine le tableau clinique par son intensité.

Nous répéterons ici ce que nous avons dit du pronostic du syndrome ictéro-ascitique : ce pronostic dépend au moins autant de l'état antérieur du foie que de l'hépatite récente. Aussi le pronostic ne peut être porté d'après une seule épreuve de galactosurie, il en faut au moins deux. Le fait que l'élimination dans le cas présent ne s'est pas faite en échelons, semble indiquer que l'hépatite évolue

sur un foie relativement peu atteint jusqu'alors ; on remarque en effet le même mode d'élimination dans l'ictère catarrhal.

La seconde épreuve témoigne d'une amélioration fonctionnelle importante et concorde en cela avec l'évolution clinique.

Quant à la troisième épreuve, elle paraît indiquer une rechute légère de l'hépatite à l'occasion d'une infection surajoutée, en l'espèce une atteinte de grippe. Cette rechute légère, purement fonctionnelle, n'a pas eu d'expression clinique.

L'histoire du malade dont nous allons maintenant rapporter l'observation est digne d'attention (obs. XXI) : elle concerne un porteur aux halles qui vint à l'hôpital pour de vives douleurs dans les jambes ; le foie très augmenté de volume sans avoir la consistance d'une cirrhose, le développement léger de la circulation veineuse collatérale sus-ombilicale, le tremblement des doigts, les cauchemars firent porter le diagnostic de foie scléro-congestif d'origine éthylique. L'intensité de l'asthénie, inhabituelle dans ces cas, motiva une exploration au galactose. Elle donna un résultat symptomatique d'une hépatite aiguë, fait d'autant plus surprenant que la même exploration pratiquée dans d'autres cas de foie scléro-congestif non compliqué s'était toujours montrée négative. Six jours plus tard, l'apparition d'œdème aux membres inférieurs et d'une ascite légère venait révéler cliniquement l'existence de l'hépatite déjà décelée par la galactosurie provoquée. Une semaine plus tard, l'œdème et l'ascite commençaient à se résorber ; la deuxième épreuve faite à ce moment témoigne de l'amélioration fonctionnelle :

1 ^{re} épreuve				2 ^e épreuve				
I....	75 cm ³	27,5	0/00	2 gr. 06	310 cm ³	4,1	0/00	1 gr. 27
II...	35	5,5	0	19	100	1,2	0	12
III..	230	1,9	0	43	230	négligeable		
IV...	850	négligeable			2.000	»		
	1.190 cm ³	2,2	0/00	2 gr. 68	2.640 cm ³	0,5	0/00	1 gr. 39

Dans ce cas, le hasard a permis d'explorer le foie et de diagnostiquer avant l'apparition des signes cliniques l'hépatite aiguë qui s'était greffée sur un foie scléro-congestif. Il importe de remarquer que ce malade n'avait pas eu de subictère conjonctival. Seule l'épreuve de la galactosurie a montré que l'insuffisance fonctionnelle avait précédé l'ascite et les œdèmes, nous reviendrons sur ce point au chapitre du métabolisme de l'eau.

B. — Cirrhose de Laënnec (obs. XXII et XXIII)

Nous rapportons ces deux cas pour montrer l'allure de la galactosurie provoquée dans des affections chroniques mais évolutives du foie.

Les éliminations globales sont modérées : entre 1 gr. 57 et 2 gr. 69. Les concentrations globales sont plus importantes : de 4,6 à 5,7 0/00. Les concentrations partielles assez élevées au début vont en décroissant lentement.

L'élimination en échelons caractérise bien l'association à l'hépatite d'un autre facteur morbide : la sclérose dans les cas présents. La concentration globale relativement importante malgré l'absence d'un processus aigu, et la persistance de cette concentration constatée aux examens ultérieurs, sont les indices d'un mauvais pronostic. De fait, M. Dr... (obs. XXII) est mort un mois après la dernière épreuve de galactose et Mme Lang... (obs. XXIII) a quitté l'hôpital sans avoir eu d'amélioration.

C. — Cirrhose hypertrophique et défaillance cardiaque

(obs. XXIV et XXV)

Les deux observations montrent que chez un malade atteint de cirrhose l'asystolie peut évoluer sans être accompagnée par une insuffisance hépatique notable : dans ces deux cas les concentrations de sortie du galactose restèrent faibles, ce qui constitue un élément de pronostic favorable.

D. — Hépatites tuberculeuses

Toutes ces observations concernent des tuberculoses pulmonaires avec présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. Nous rapportons ces cas pour montrer que la galactosurie décèle l'hépatite même en l'absence de tout ictère. Nous tenons ici à remercier M. le Dr Tinel et son interne, notre ami Bolgert, de nous avoir donné toutes facilités pour examiner ces malades.

1. Mme Ab... — Tuberculose pulmonaire grave avec fièvre hectique. Mort quelques semaines après l'épreuve au galactose, avec signes d'insuffisance cardiaque.

Galactosurie :

I.....	32 cm ³	27,5 0/00	0 gr. 88
II.....	20	4,9	0 008
III.....	26	4,9	0 12
IV.....	72	4	0 288
	150 cm ³	9 0/00	1 gr. 386

2. Mme Gou... — Infiltration bilatérale des poumons. Etat général grave. Fièvre oscillant entre 37 et 38°5. Troubles digestifs avec vomissements. Mort 21 jours après l'exploration fonctionnelle.

Galactosurie :

I	45 cm ³	8,2 0/00	0 gr. 36
II	25	5,1	0 07
III	95	3,3	0 31
IV	155	3,3	0 51
	320 cm ³	3,9 0/00	1 gr. 25

Examen anatomique. — Foie gras : 1.650 grammes.

Sur les coupes histologiques du foie on remarque d'importantes nappes de dégénérescence graisseuse à prédominance paraportale. Dans les zones centro-lobulaires, on reconnaît encore la structure des travées hépatiques (bien qu'elles soient déjà altérées par l'atrophie des cellules), une surcharge graisseuse modérée et la réticulose. On trouve quelques tubercules développés à l'intérieur des espaces portes et empiétant sur les lobules.

Il s'agit, en résumé, d'une hépatite dégénérative tuberculeuse.

3. *Mme Ger...* — Ramollissement bilatéral pulmonaire, fièvre hectique, signes de défaillance cardiaque. Mort 4 jours après la galactosurie.

Galactosurie :

I	54 cm ³	30,9 0/00	1 gr. 66
II	56	41,2	2 gr. 30
III	29	5,5	0 gr. 15
IV	160	4,4	0 gr. 70
	299 cm ³	16 0/00	4 gr. 81

Voici, à titre de comparaison, les résultats de la même épreuve avec 40 grammes de glucose (quatre jours avant la précédente) :

I	42 cm ³	2,8 0/00	0 gr. 11
II	37	3,3	0 gr. 12
III	60	4,9	0 gr. 29
IV	220	3,3	0 gr. 70
		3,4	

Examen anatomique. — Lésions ulcéro-caséuses diffuses des poumons. Péricardite séro-fibrineuse. Foie gras : 1.750 grammes.

L'examen des coupes histologiques du foie montre une dégénérescence graisseuse très importante dans les régions périportales. A ce niveau, chaque cellule est occupée par une volumineuse vacuole graisseuse. Dans la région centrale des lobules, on voit encore un nombre assez

important de travées hépatiques reconnaissables ; cependant, en bien des points, on remarque déjà des lésions dégénératives. Il existe quelques tubercules dans certaines zones centrolobulaires ; ils sont constitués d'un centre fibrineux avec une ou deux cellules géantes et d'une couronne lymphocytaire et légèrement scléreuse.

Il s'agit, en résumé, d'une hépatite dégénérative tuberculeuse.

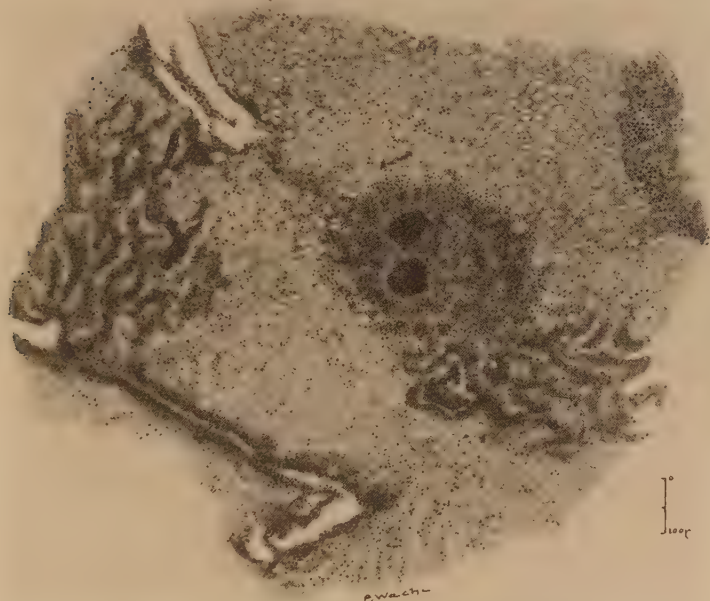


FIG. 1. — Obs. de Mad. Ger... Hépatite graisseuse tuberculeuse (hématoéosine). Stéatose diffuse ; les vésicules graisseuses compriment les capillaires dont la lumière n'est plus visible. Quelques rares zones de parenchyme reconnaissable dont les capillaires sont congestionnés. Au centre de la figure, un follicule tuberculeux avec deux cellules géantes.

4. *Mme Ro...*, 57 ans. — Tuberculose évoluant depuis deux ans. Fièvre légère avec des poussées thermiques à 39°. Infiltration pulmonaire bilatérale avec caverne du sommet droit. Anorexie et digestions pénibles. Mort par méningite quelques semaines après l'exploration au galactose.

Galactosurie :

I	59 cm ³	30,9 0/00	1 gr. 82
II	80	3,09	0 gr. 24
III	190	1,9	0 gr. 36
IV	330	2	0 gr. 66
	659 cm ³	4,67 0/00	3 gr. 08

5. *Mme Pas...*, 24 ans. — Tuberculose évoluant depuis dix mois. Soignée d'abord dans un sanatorium par un pneumothorax artificiel gauche et des injections de sels d'or. Le pneumothorax fut interrompu par l'apparition de lésions du côté droit. Actuellement, infiltration des deux sommets, température entre 38 et 39°, digestions pénibles, gros foie. Mort le 24 août 1931.

Galactosurie (3 juillet 1931)

I	215 cm ³	2,9 0/00	0 gr. 62
II	32	7,7	0 gr. 24
III	158	3,3	0 gr. 52
IV	436	2,2	0 gr. 95
	841 cm ³	2,7 0/00	2 gr. 33

La malade n'avait pas uriné avant de prendre son galactose, ce qui explique la différence entre les deux premiers échantillons.

L'examen du sang fait au même moment donna les résultats suivants :

N total non protéique	0 gr. 190 0/00
N polypeptidique	0 gr. 047
Indice de clivage : 0,24	

L'épreuve du galactose et l'I. C. révèlent l'atteinte du foie sanguin, contrastant fortement avec l'intégrité du foie biliaire.

Examen anatomique. — Gros foie gras : 2.000 grammes.

Sur les coupes histologiques du foie on observe des lésions massives : toutes les cellules hépatiques sont en dégénérescence graisseuse ; c'est à peine si l'on trouve quelques cellules hépatiques reconnaissables en bordure des veines centrolobulaires.

Bien qu'il n'y eut pas de tubercules visibles sur les coupes examinées, on peut conclure à l'existence d'une hépatite dégénérative tuberculeuse.

6. *Mme Au...*, 28 ans, cuisinière. — Tuberculose évoluant depuis huit mois. Infiltration pulmonaire bilatérale. Digestions pénibles.

1^{re} Galactosurie :

I	44 cm ³	33 0/00	1 gr. 45
II	15	8,99	0 gr. 13
III	225	1,3	0 gr. 29
IV	470	1,3	0 gr. 61
	754 cm ³	3,2 0/00	2 gr. 48

2° Galactosurie, 5 jours plus tard

I	50 cm ³	30,9 0/00	1 gr. 54
II	40	7	0 gr. 28
III	68	négligeable	
IV	750	d°	
	908 cm ³	2 0/00	1 gr. 82

7. *Mlle Le...*, 18 ans. — Tuberculose ayant débuté un mois auparavant. Infiltration des deux sommets. Fièvre. Amaigrissement.

Galactosurie :

I	90 cm ³	19,8 0/00	1 gr. 78
II	62	2,7	0 gr. 16
III	77	4,4	0 gr. 33
IV	710	1,3	0 gr. 92
	939 cm ³	3,3 0/00	3 gr. 19

8. *M. Len...*, 38 ans. — Infiltration bilatérale des sommets, caverne à gauche. Fièvre, amaigrissement, anémie. Gros foie débordant de quatre travers de doigt. Signes d'insuffisance cardiaque.

Galactosurie :

I	27 cm ³	49,5 0/00	1 gr. 33
II	22	31,7	0 gr. 69
III	28	4,4	0 gr. 12
IV	115	3,3	0 gr. 37
	192 cm ³	13 0/00	2 gr. 51

9. *Mme El...*, 18 ans. — Fatigue et toux depuis trois ans. Vient à l'hôpital en raison de la fièvre et de l'expectoration apparues depuis 15 jours. Râles sous-crépitaunts en avant des deux côtés. Pas de fièvre actuellement.

Galactosurie :

I	92 cm ³	18,33 0/00	1 gr. 68
II	202	1,9	0 gr. 38
III	200	3,99	0 gr. 61
IV	473	1,5	0 gr. 70
	967 cm ³	3,2 0/00	3 gr. 37

10. *Mlle Sch...*, 25 ans, femme de chambre. — Tuberculose évoluant depuis le mois d'avril 1931. Actuellement infiltration du sommet droit, température à 38°.

Galactosurie :

I	200 cm ³	5,2 0/00	1 gr. 04
II	néant		
III	165	2,3	0 gr. 37
IV	500	2,2	1 gr. 10
	885 cm ³	2,8 0/00	2 gr. 51

11. *M. Bel...*, 46 ans, monteur. — Tuberculose évoluant depuis un an. Actuellement, infiltration des sommets. Diarrhée depuis quelques jours.

Galactosurie :

I	55 cm ³	9,9 0/00	0 gr. 54
II	25	4,9	0 gr. 12
III	180	2,9	0 gr. 52
IV	150	1,7	0 gr. 25
	410 cm ³	3,4 0/00	1 gr. 43

12. *Mme Du...* — Signes cavitaires du sommet gauche, laryngite bacillaire, fièvre, gros foie dur. A fait un long séjour au Sénégal où ont été contractés paludisme et dysenterie.

Galactosurie :

I	47 cm ³	24,75 0/00	1 gr. 16
II	81	5,8	0 gr. 46
III	110	2,75	0 gr. 30
IV	1.050	0	
	1.288 cm ³	1,4 0/00	1 gr. 92

Commentaires. — Les épreuves de galactosurie dans ces 12 cas de tuberculose pulmonaire offrent quelques traits communs : l'élimination globale est le plus souvent assez faible ; la concentration globale se maintient généralement autour de 3 0/00 ; enfin la concentration partielle atteint des taux extrêmement élevés dans le premier échantillon. Ces caractères sont bien ceux qui ont été constatés à maintes reprises dans les hépatites aiguës. Dans trois cas pris au hasard, où l'autopsie a pu être pratiquée, les coupes histologiques ont montré une hépatite dégénérative avec stéatose diffuse, et présence de follicules tuberculeux dans deux cas. Ainsi l'épreuve au galactose dépiste avec une grande sensibilité la dégé-

nérescence graisseuse du foie des tuberculeux. Si l'on note que pas un de ces malades n'avait le moindre subictère, et si l'on songe combien les procédés habituels pour explorer l'état fonctionnel du foie sont d'une interprétation délicate chez les tuberculeux, on saisira l'importance d'une épreuve aussi simple que la galactosurie provoquée. Nous ne voulons pas insister sur l'intérêt primordial de l'insuffisance hépatique dans l'évolution de la tuberculose, c'est une notion par trop classique et qui nous entraînerait hors de notre sujet. Nous tenons seulement à souligner que l'histoire de ces 12 cas de tuberculose vient confirmer les observations rapportées par E. Aubertin dans sa thèse (43).

Cette exploration du foie par le galactose au cours des tuberculoses évolutives a été entreprise pour vérifier le substratum anatomo-pathologique des troubles fonctionnels décelés. Nous avons pu nous assurer que ces hépatites graisseuses entraînaient de gros troubles de la fonction galactopexique, bien mis en évidence par la galactosurie. Ainsi cette épreuve permet en clinique de faire le diagnostic des hépatites dégénératives, comme elle permettait de faire celui des hépatites cytolytiques toxi-infectieuse banales.

II. Ictères lithiasiques

I. Obstruction calculieuse du cholédoque

(Observations XXVI et XXVII)

De nombreux travaux anciens et surtout récents (44, 45, 46, 47 et 48) nous ont appris à mieux connaître la pathogénie de l'ictère lithiasique. On sait bien que l'ictère au cours de la lithiase, ne relève pas toujours de la stase biliaire et que l'infection peut jouer dans sa production un rôle adjuvant ou prédominant, de telle sorte que suivant les cas l'ictère peut avoir une origine purement mécanique (par obstruction biliaire), ou purement infectieuse (par hépatite); bien souvent les facteurs mécaniques et infectieux s'intriquent pour réaliser un ictère mixte. D'autre part, certaines formes de lithiase biliaire se compliquent d'hépatite sans que l'ictère apparaisse. Or, ce n'est pas tant l'ictère qui fait la gravité de la lithiase biliaire, que l'hépatite surajoutée; il importe d'en tenir compte dans la discussion des indications opératoires.

Il n'est pas facile de reconnaître l'hépatite et d'en apprécier l'importance chez un malade ictérique porteur d'un calcul du cholédoque. Les données de la clinique, minutieusement analysées, en particulier par le P^r Chauffard, M. M. Brulé, MM. Harvier et Caroli

et J. Caroli dans sa thèse, sont trop souvent insuffisantes pour résoudre ce problème. Quant aux explorations fonctionnelles courantes, elles ne semblent pas avoir apporté la solution désirée, puisque leur emploi ne s'est pas généralisé en dehors de quelques services spécialisés.

Dans les deux observations suivantes, l'épreuve de la galactosurie permet de soupçonner l'hépatite que vint confirmer l'examen histologique des biopsies prélevées au cours de l'opération. Dans ces deux cas, il y eut un rapport direct entre la gravité du trouble fonctionnel et l'évolution ultérieure de la maladie.

L'épreuve du galactose a été pratiquée chez M. G... (obs. XXVI), douze jours avant l'opération : dès ce moment, son état général était grave. On fit une deuxième épreuve treize jours après l'ablation du calcul du cholédoque :

Mme G. — 12 jours avant l'opération				13 jours après l'opération			
I.....	200 cm ³	5,8	0/00	1 gr.	16	20 cm ³	12 0/00 0 gr. 24
II.....	50	3	0	15		26	9,9 0 25
III.....	100	2,5	0	25		55	4,6 0 25
IV.....	100	2,4	0	24		130	5,5 0 71
	450 cm ³	4	0/00	1 gr.	80	231 cm ³	6 0/00 1 gr. 45

Chez Mlle S... (obs. XXVII), l'épreuve a été recherchée 15 jours avant l'opération : à ce moment, la malade n'avait pas encore eu les grands accès bilio-septiques qui apparurent dans la suite, et son état général inspirait certainement moins d'inquiétude que celui de M. G.

Mlle S. — I.....	90 cm ³	70	0/00	6 gr.	30
II.....	67 »	14		0 »	93
III.....	95 »	2,4		0 »	22
IV.....	290 »	3,3		0 »	95
	542 »	15	0/00	8 gr.	40

Pourtant, une forte concentration globale observée chez Mlle S. indiquait la gravité de son hépatite ; la différence entre les deux cas s'accroît davantage si l'on considère les concentrations partielles. La concentration de 5 0/00 dans le 1^{er} échantillon de Mme G. indique une hépatite modérée. Mais les 70 0/00 de Mlle S. témoignaient de l'intensité du trouble fonctionnel : nous n'avons jamais observé un chiffre aussi élevé parmi les quelques deux cents épreuves que nous avons pratiquées. L'évolution vint montrer la

valeur pronostique de ces explorations fonctionnelles. Dans les deux cas, l'intervention eut lieu 18 jours après le début de l'ictère. Les conditions opératoires furent les mêmes. Mais Mlle S. ne put surmonter l'aggravation produite par le choc opératoire, sans doute la marge de sécurité laissée par l'atteinte hépatique antérieure était réduite à trop peu de chose. Mme God., par contre, put faire les frais du choc opératoire, malgré l'aggravation momentanée qu'il entraîna : 15 jours après l'intervention, une 2^e épreuve de galactosurie donnait une concentration globale de 6 0/00 et une concentration proximale de 12 0/00. Quand on compare ces résultats avec ceux que fournit la 1^{re} épreuve (4 0/00 de conc. glob. et 5,8 0/00 de conc. prox.), on saisit l'importance de l'aggravation de l'hépatite qui se produit à la suite de l'opération. Ce fait nous paraît capable d'expliquer bien des échecs opératoires restés obscurs.

Par ailleurs, l'étude histologique (voir p. 151), a montré la correspondance étroite qu'il y avait entre les troubles fonctionnels et les lésions anatomiques. Chez Mme G., l'infection canaliculaire surajoutée à la stase n'a intéressé que modérément le parenchyme hépatique lui-même, et cette intégrité relative des éléments nobles cadre assez bien avec les données de l'exploration sucrée. Dans le cas de Mlle S., l'importance de l'hépatite diffuse avec clarification généralisée et début d'atrophie cellulaire cytolytique concorde avec l'importance du trouble fonctionnel et semble expliquer pourquoi le choc opératoire n'a pu être supporté par la malade.

2. Hépatite satellite des cholécystites lithiasiques

(obs. XXVIII et XXIX)

Nous rapportons ici deux formes de lithiasie sans ictère, dans l'une, l'hépatite satellite était sérieuse ; elle restait minime dans l'autre. L'épreuve de galactosurie provoquée avait permis de soupçonner cette différence, ce qui montre une fois de plus que cette épreuve décèle l'hépatite, qu'elle soit ictérigène ou non. Si l'existence et les caractères histologiques de ces hépatites satellites sont maintenant bien connus (48), on doit bien avouer que leur diagnostic clinique et leur pronostic offrent en pratique les plus grandes difficultés.

Cliniquement, certaines hépatites satellites restent latentes ; les lésions hépatiques ne sont révélées par aucun symptôme particulier et font en somme « partie intégrante de la cholélithiasie non compliquée ». A l'inverse, il existe des hépatites satellites qui prennent plus d'individualité ; les plus anciennement connues sont

celles qui ont été signalées par Noël Fiessinger, Brulé, Abrami, à propos des ictères fugaces des coliques hépatiques ; d'autres se révèlent par de la fièvre, une hépatomégalie modérée et douloureuse que Graham signale dans 87 0/0 des cas ; d'autres enfin réalisent, mais plus rarement, des ictères infectieux qui peuvent revêtir une allure grave parfois mortelle, surtout lorsqu'on opère intempestivement ces malades : MM. Carnot, H. Bénard et Jacques Caroli (49), P. Harvier et J. Caroli (45), en ont rapporté des exemples récents.

Dans cet ordre de choses, on peut donc observer tous les degrés de gravité ; or, suivant les cas, les indications thérapeutiques peuvent être très différentes. Alors qu'une hépatite paralithiasique légère, négligeable, ne contraindrait pas une opération chirurgicale, une forme sérieuse, ictérigène ou non, risque d'aggraver singulièrement le pronostic opératoire. La clinique donne déjà, à ce sujet, des indications précieuses : c'est ainsi que la fièvre, l'hépatomégalie douloureuse et l'oligurie rendent vraisemblable l'existence d'une hépatite aiguë, mais à cette notion forcément vague il serait bon d'apporter des éléments de diagnostic plus précis et susceptibles de mesure ; on a espéré les trouver dans les explorations fonctionnelles, mais leurs résultats ne paraissent pas avoir été très encourageants.

Flint a étudié les rapports entre les explorations fonctionnelles et l'atteinte histologique du foie au cours des hépatites paralithiasiques ; il y aurait, selon lui, parallélisme entre les lésions, d'une part, et, d'autre part, l'hyperbilirubinémie, et les troubles d'hyperglycémie provoqués par l'ingestion de lévulose. A l'inverse, Camille Dreyfus, après avoir utilisé diverses épreuves fonctionnelles : bilirubinurie, urobilinurie, cholalurie, bilirubinémie, épreuve au galactose de Bauer, conclue en disant que « les épreuves fonctionnelles ne sont pas d'un grand secours pour nous renseigner sur l'atteinte hépatique et qu'il n'y a pas de parallélisme constant entre la lésion anatomique et le trouble fonctionnel » (50).

J. Caroli exprime le même avis dans la conclusion de sa thèse lorsqu'il écrit : « Ces hépatites ictérigènes graves de la lithiasie ne sont découvertes que par la laparatomie. Comme l'intensité des lésions histologiques ne peut se juger au simple aspect extérieur du foie, il faut être prévenu de leur existence possible pour borner au minimum le traumatisme opératoire dans les cas où il n'y a ni obstacle sur la voie principale, ni dilatation de celle-ci. » (46).

Personnellement, nous ne partageons plus cette opinion depuis que la galactosurie provoquée nous a permis de prévoir l'hépatite confirmée ultérieurement par l'examen histologique.

Dans les deux observations suivantes, l'on pourra saisir le parallélisme des troubles fonctionnels et des lésions hépatiques.

OBS. XXVIII. — Mme Derv. *Cholécystite compliquée d'hépatite.*

Il a été fait deux épreuves à dix jours d'intervalle avant l'opération, et une troisième un mois plus tard.

Mme D. — 1 ^{re} épreuve				2 ^e épreuve		
I....	37 cm ³	22, 4 0/00	0 gr. 82	210 cm ³	1,8 0/00	0 gr. 37
II...	46	4,95	0 22	130	négligeable	
III..	75	3,08	0 23	260	»	
IV...	416	3, 3	1 37	650	»	
	574 cm ³	4,59 0/00	2 gr. 64	1.250 cm ³	0,2 0/00	0 gr. 37

3^e épreuve

I.....	170 cm ³	3,9 0/00	0 gr. 66
II.....	175	négligeable	
III.....	200	»	
IV.....	1.170	»	
	1.715 cm ³	0,3 0/00	0 gr. 66

Chez cette femme souffrant d'accidents lithiasiques depuis trois années, la fièvre récemment apparue trahissait l'infection des voies biliaires. Mis à part le subictère des conjonctives qui fut éphémère, aucun signe ne permettait d'affirmer l'existence d'une hépatite. La réaction d'H. v. d. Bergh, faite six jours après la première épreuve au galactose, se montrait indirecte dans le sang (0,3 unité) ; l'I. B. P. était 2,2 ; le rose bengale 2. Seule la galactosurie provoquée fit porter le diagnostic d'hépatite aiguë. Dans l'intervalle de temps écoulé entre les deux épreuves au galactose, survint une crise urinaire comparable à celle qui termine l'ictère catarrhal.

On attendit pour opérer la malade la disparition des signes d'infection générale et l'amélioration des troubles fonctionnels hépatiques : la deuxième épreuve au galactose montre avec clarté cette amélioration. L'anesthésie fut bien supportée, de même que le choc d'une opération rendue pénible par l'obésité de la malade et le développement des adhérences. Un tel résultat rapproché de ceux qui ont été observés chez Mmes God... et Sig... souligne l'importance de l'épreuve au galactose dans le pronostic opératoire des différentes formes de lithiase biliaire.

Une biopsie du foie faite au cours de l'opération a montré des lésions très importantes d'hépatite en voie de réparation. Sur les préparations colorées par la méthode de Regaud, l'appareil mitochondrial est intact, sauf dans les zones très limitées où le parenchyme est détruit. Ainsi les troubles fonctionnels ont guéri plus vite que les lésions histologiques grossières. Le bon résultat de l'épreuve au galactose coïncide avec un aspect normal des mitochondries. Ce fait mérite d'être souligné ; il donne à penser qu'il y a sans doute plus qu'une simple coïncidence

entre l'état du chondriome et la fonction glycogénique. On voit avec quelle prudence il faut essayer de trouver un lien entre les lésions anatomiques et les troubles fonctionnels. Dans un cas comme celui-ci, l'examen des coupes histologiques traitées par les méthodes courantes (fixation au Zenker, coloration au bleu de Masson) n'aurait pas permis de saisir une telle correspondance. Il est intéressant de remarquer que cette hépatite aiguë n'a pas entraîné d'ictère franc ; seule la teinte subictérique des conjonctives a pu trahir son existence. Un autre enseignement peut être tiré de cette observation : il y a eu parallélisme entre l'amélioration du trouble fonctionnel et l'amélioration clinique, ce qui légitime en pratique l'emploi du galactose. Un dernier fait attire l'attention : l'épreuve au galactose donne une concentration proximale de 1,8 0/00 neuf jours avant l'opération et de 3,9 0/00 quarante jours après l'opération. Sans doute, retrouve-t-on là les traces de l'aggravation de l'hépatite provoquée par l'opération ; l'observation de Mme God... nous avait déjà donné un semblable exemple.

OBS. XXIX. — Mme Le P... *Cholécystite lithiasique non compliquée.*

Nous rapportons le cas de Mme Le P... à titre de comparaison. L'épreuve au galactose faite une première fois six jours avant l'opération et une deuxième fois cinq semaines après l'opération indiqua, les deux fois, une concentration négligeable. Ce résultat se trouve en accord avec l'évolution clinique et l'examen histologique d'une biopsie du foie. L'étude de cette biopsie a montré l'existence d'une hépatite satellite légère, tout à fait comparable à la forme atténuée décrite par G. Albot et J. Caroli. Ce fait semble indiquer que l'hépatite satellite de la cholécystite lithiasique ne donne pas de troubles fonctionnels lorsqu'elle reste peu prononcée.

Une particularité de cette observation mérite d'être signalée : le cholédoque apparut dilaté au cours de l'opération ; pour cette raison, il fut ouvert et drainé. Les trois jours suivants, l'analyse de la bile recueillie par le drain de Kehr révéla une concentration importante des sels biliaires : 2 à 5 gr. La stase biliaire relative ne paraît pas être seule responsable d'une concentration aussi élevée et aussi durable puisque, dans les cas de calcul du cholédoque déjà cités, la concentration diminue brusquement deux jours après l'intervention chez Mme G... et devient négligeable chez Mme S... Si l'on considère simultanément l'élimination des sels biliaires et l'état histologique du foie (ce qui est possible grâce aux biopsies pratiquées dans les trois cas) on obtient le tableau suivant :

	Mme S...	Mme G...	M. Le P...
1 ^o Hépatite	T. marquée	Légère	Négligeable
2 ^o Concentration des sels biliaires.....	»	»	»
Le lendemain de l'opération .	3 gr. 75	1 gr. 25 0/00	3 gr.75 0/000
2 jours après.. ..	indosable	0,30	2 gr.
4 jours après.....	»	0,60	5 gr.

Il semble que la concentration des sels biliaires, d'abord influencée par la stase, soit ensuite sous la dépendance du fonctionnement hépatique. Ces observations sont trop peu nombreuses pour permettre autre chose qu'une hypothèse.

En résumé, ces observations semblent bien montrer que dans les différentes formes de lithiase biliaire, le pronostic opératoire dépend au moins en partie de l'état du parenchyme hépatique. Il est donc important de pouvoir apprécier sa valeur fonctionnelle pour poser les indications opératoires. A ce point de vue, l'épreuve de la galactosurie provoquée nous a paru être jusqu'ici la méthode la plus pratique ; ses résultats concordent assez bien avec ceux de l'examen histologique du foie : même lorsqu'il existe une obstruction calculeuse du cholédoque, elle semble pouvoir révéler l'existence de l'hépatite surajoutée et nous renseigner sur sa gravité. Cette épreuve nous paraît apporter une solution pratique au problème toujours angoissant que constitue le choix du moment où le chirurgien doit intervenir.

III. Ictères néoplasiques

I. Cancer de l'ampoule de Vater

(Observation XXX)

Deux épreuves ont été faites : l'une 3 mois, l'autre 5 mois après le début de l'ictère.

La première épreuve indique une élimination globale de 1 gr. 73 et une concentration globale de 3 gr. 0/00. La concentration partielle la plus élevée s'observe dans le premier échantillon : 18 0/00.

La deuxième épreuve indique une élimination globale de 2 gr. 59 et une concentration globale de 7,4 0/00. La concentration partielle atteint 16,5 0/00 dans le premier échantillon et 8,25 dans le deuxième.

La première épreuve indique une hépatite déjà nette ; la deuxième une hépatite plus sérieuse. Il peut paraître surprenant d'observer une hépatite au cours d'un cancer de l'ampoule de Vater. Cependant, si l'on songe que pendant les trois mois qui ont précédé la première épreuve la malade a souffert d'un ictère intermittent, fébrile et douloureux, avec persistance de la fièvre dans l'intervalle des poussées d'ictère, on ne trouvera pas surprenant qu'une infection aussi prolongée ait provoqué une légère hépatite. On aurait même pu trouver dans la faible élimination du galactose un argument en faveur du cancer. Il est peu probable qu'un calcul du cholédoque compliqué pendant trois mois de frissons et d'une fièvre ininterrompue, s'accompagne d'une hépatite assez légère pour donner une concentration globale de galactose de 3 gr. seulement. Au reste, le diagnostic ne fut pas fait. Deux mois plus tard, une deuxième épreuve montrait les progrès de l'hépatite et, peu de temps après, la malade mourait dans le coma.

2. Cancer secondaire du foie

(Obs. XXXI)

L'épreuve du galactose recherchée peu de temps avant la mort de la malade a donné une élimination globale de 2 gr. 08. La concentration globale était de 5,8 0/00. La concentration partielle était maxima dans le deuxième échantillon avec un taux de 7 0/00. L'élimination fut lente, prolongée, en échelons.

Le cancer du foie, pendant une longue période de son évolution, ne donne pas de signes d'insuffisance hépatique. Cette absence de troubles fonctionnels contrastant avec l'intensité des troubles cliniques doit orienter le diagnostic vers une affection circonscrite du foie. Il en est ainsi parce que la tumeur se comporte comme un corps étranger au sein du parenchyme et n'atteint pas simultanément toutes les cellules comme peut le faire une hépatite diffuse. A la phase ultime cependant, le développement de la néoplasie peut prendre de telles proportions que le parenchyme sain se retrouve difficilement à l'œil nu, ce qui fut le cas de notre malade. L'épreuve au galactose faite la veille de sa mort a montré une insuffisance modérée de la cellule hépatique. S'est-il agi d'une insuffisance de la qualité des cellules saines, ou d'une insuffisance de la quantité de cellules encore épargnées par le néoplasme ? N. Fiessinger et H. Walter penchent pour cette dernière interprétation quand ils écrivent : ...le cancer réalise « en clinique l'expérience de l'hépatectomie partielle progressive, le taux rétionnel de rose suit la diminution de la quantité de parenchyme restant. Le test au rose de bengale est, dans ce cas, un indicateur de la quantité de parenchyme détruit : il donne des renseignements sur le potentiel quantitatif du foie » (30). Ces paroles pourraient s'appliquer au galactose, au moins en grande partie ; dans le cas présent cependant l'altération des cellules épargnées par le néoplasme donne à penser que l'insuffisance qualitative n'a pas dû être négligeable.



Nous avons cité ces cas d'ictères cholostatiques d'origine lithiasique ou néoplasique pour préciser la signification de l'épreuve de galactosurie. On a dit et répété : « La galactosurie est positive dans les ictères toxi-infectieux, — la galactosurie est négative dans l'ictère par cholostase. » Une telle façon de présenter les choses n'est pas recommandable parce que, bien souvent, l'hépatite vient compliquer la cholostase. Il est préférable de dire : « La galactosurie avec une concentration supérieure à la normale révèle l'hépatite. » Pratiquement, l'hépatite fait défaut lorsque la concentration en galactose est négligeable.

Ainsi l'épreuve de la galactosurie provoquée paraît être une méthode pratique et sensible d'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères, à la condition de tenir compte de la concentration de sortie du galactose et non de la quantité réelle de galactose éliminée en 24 heures.

CHAPITRE II

MÉTABOLISME DE L'EAU

L'action du foie sur le métabolisme de l'eau au cours des ictères paraît seulement troublée lorsqu'il existe une hépatite. De nombreuses méthodes ont été proposées pour explorer ce métabolisme : test cutané d'hydrophilie de Aldrich et Mc. Clure, test d'imbibition de M. Labbé et P.-L. Violle, test de transsudation de N. Fiessinger, J. Sandor et H.-R. Olivier, épreuve de la diurèse fractionnée de P.-L. Violle. Nous nous sommes contentés d'observations cliniques et de dosages de la sérine et des globulines du sérum.

1. OBSERVATIONS CLINIQUES

Il ressort de ces observations que les hépatites aiguës ou subaiguës s'accompagnent d'oligurie. Cette oligurie ne paraît pas avoir de rapport avec la température, puisqu'elle existe dans les ictères catarrhaux apyrétiques, ni avec l'ictère, puisqu'elle existe dans les hépatites cytolytiques et les hépatites dégénératives sans ictère, ni avec l'œdème, enfin, puisque celui-ci existait seulement dans le syndrome ictéro-ascitique des cirrhoses et dans les hépatites compliquées d'asystolie. L'oligurie paraît dépendre principalement de l'hépatite. Elle persiste avec elle et disparaît en même temps qu'elle faisant place à une débâcle polyurique qui rappelle la crise urinaire venant terminer la pneumonie.

La diminution du volume des urines à la période d'état porte sensiblement autant sur les urines du jour que sur les urines de la nuit. Elle reste modérée et relative dans les hépatites d'intensité moyenne et s'accroît dans les formes graves.

L'augmentation de volume des urines au moment de la crise porte principalement sur les urines de la nuit qui peuvent voir leur quantité tripler, quadrupler, quintupler même. Le professeur Chauffard a déjà insisté sur la crise qui termine l'ictère catarrhal. Elle est, en général, précédée de peu par la recoloration des matières ; elle dure de quelques jours à une semaine.

Le tableau suivant résume les principaux caractères de la crise dans différentes hépatites :

OBS.	EPOQUE A LAQUELLE APPARAÎT LA CRISE, APRÈS LE DÉBUT		VOLUME DES URINES AVANT LA CRISE	VOLUME PENDANT LA_CRISE	DURÉE DE LA CRISE
	DE LA MALADIE	DE L'ICTÈRE			
1. — Ictère catarrhal					
I.....	19 ^e jour	16 ^e jour	1.000 cm ³	2.000 cm ³	6 jours
II.....	11 ^e »	7 ^e »	1.500 »	3.500 »	> 2 jours
IV.....	25 ^e »	23 ^e »	1.500 »	3.000 »	8 jours
V.....		11 ^e »	2.000 »	4.000 »	10 jours
VI.....		13 ^e »	500/1.000 »	2.000 »	10 jours
2. — Spirochétose					
XII.....	31 ^e jour	26 ^e jour	1.500 cm ³	2.500 cm ³	5 jours
XIII.....	10 »		1.500 »	3.000 »	8 jours
3. — Syndrome ictéro-ascitique					
XV.....		67 ^e jour	500 cm ³	2.000/3.500 cm ³	20 jours
4. — Ictère et Asystolie					
XVI.....		8 ^e jour	500 cm ³	2.000 cm ³	
5. — Ictère et calcul du cholédoque					
XXVI.....	24 jours après opération		1.000 cm ³	3.000 cm ³	8 jours
6. — Syndrome ascitique curable					
XX.....	?		500 cm ³	2.000 cm ³	
XXI.....	?		1.200 »	3.000 »	> 8 jours
7. — Hépatite et cholécystite lithiasique					
XXVIII....	?		574 cm ³	2.500 cm ³	7 jours

Comme on le voit, l'oligurie de l'ictère catarrhal et de la spirochètose dans leurs formes légères est toute relative et révélée seulement par la polyurie de la crise. Ce fait, peu surprenant dans l'ictère catarrhal, le devient davantage dans la spirochètose qui s'accompagne de néphrite et de fièvre. Dans une autre maladie infectieuse aiguë, la diurèse est bien conservée : c'est la méningite cérébro-spinale. Or, il y a deux points de ressemblance entre la spirochètose et la méningite cérébro-spinale : dans les deux cas, il y a réaction méningée, et dans les deux cas il peut y avoir une éruption d'herpès ; il en fut ainsi chez M. Fish (obs. XIII). Est-ce qu'un mécanisme nerveux n'expliquerait pas dans ces conditions la conservation d'une diurèse normale ?

La crise est absente dans le cas d'ictère catarrhal prolongé : chez M. Lem... (obs. III), après 50 jours d'ictère, les urines ont passé de 500 cm³ à 1.000 seulement. Elle fait encore défaut dans les hépatites qui passent à la chronicité (Mme Poup..., obs. XIV) et dans celles qui s'aggravent (Mlle Sieg..., obs. XXVII et M. Let..., obs. XVIII).

Dans un cas particulièrement grave (obs. XI), l'oligurie fit complètement défaut : il s'agissait d'un abcès du poumon compliqué d'hépatonéphrite ; la polyurie persista jusqu'à la veille de la mort. L'examen histologique montra des lésions considérables de glomérulo-néphrite aiguë, cependant les glomérules étaient beaucoup moins profondément atteints que les tubes contournés.

L'hépatite aiguë, dans sa forme curable, se comporte donc comme une maladie infectieuse cyclique et se termine par une crise urinaire. Il en est ainsi dans l'ictère catarrhal, dans le syndrome ictéro-ascitique et ascitique pur, dans l'hépatite de l'asystolie, dans les hépatites de la lithiase biliaire. La crise fait défaut dans les formes qui s'aggravent et dans les formes qui se prolongent. En résumé, la crise urinaire paraît avoir un double intérêt : diagnostique, car elle peut confirmer l'origine hépatique de l'ictère, — pronostique, parce qu'elle annonce la convalescence.

Nous avons seulement envisagé ici les troubles de la diurèse au cours des hépatites aiguës, laissant de côté les modifications qui surviennent au cours des hépatites chroniques et qui ont été si bien mises en lumière par le P^r Gilbert et son école.

II. EQUILIBRE PROTÉIQUE DU SÉRUM SANGUIN

Généralités

On admet à l'heure actuelle que les mouvements de l'eau dans l'organisme sont réglés par un système complexe qui tend à maintenir constant l'état d'hydratation des tissus ainsi que la concentration des humeurs. Ce système régulateur met en jeu une série de facteurs dont quelques-uns seulement commencent à être connus : facteurs nerveux, mécaniques, physico-chimiques. Sans vouloir les envisager tous, nous rappellerons seulement par quel mécanisme les affections hépatiques peuvent intervenir dans le métabolisme de l'eau et favoriser la production d'ascite et d'œdème :

Elles peuvent agir en gênant la circulation porte, ce qui entraîne une hypertension en amont et une hypotension en aval.

Elles peuvent agir en lésant l'endothélium des capillaires par action toxique à distance ainsi que l'a montré M. N. Fiessinger (51 et 52), ce qui provoque un de ces points de fuite sur lesquels le P^r Achard (53) a attiré l'attention, lorsqu'il a fait ressortir en regard du rôle des conditions générales, celui des conditions locales dans la pathogénie des œdèmes.

Elles peuvent agir, enfin, en altérant le métabolisme des lipides et des protides, ce qui provoque la rupture d'un équilibre physico-chimique et détruit l'harmonie des échanges hydriques. Nous ne parlerons pas de l'équilibre des lipides, qui n'a pu être étudié chez nos malades ; c'est une lacune regrettable car les travaux récents de Sørensen d'une part, de Machebœuf et ses collaborateurs d'autre part, montrent que le rôle des lipides n'est pas négligeable (54). Nous insisterons seulement sur l'équilibre protéinique du sérum (55). Starling, en 1896, a mis en évidence la pression osmotique des protéines et, avec Bayliss, a montré le rôle qu'elle jouait dans la résorption de l'eau par les capillaires. Puis, Govaerts (1923-1931), constatant que la sérumalbumine exerce une pression osmotique près de quatre fois plus forte que la globuline, émit l'hypothèse que l'abaissement du quotient albumineux du sérum pouvait être un facteur d'œdème. Wallich, dans sa thèse (56), trouve le rapport constamment inversé dans les ascites. Quant à savoir si la diminution de la sérumalbumine a une plus grande valeur que l'augmentation des globulines, c'est une question très controversée. Ainsi, même en admettant le rôle de l'équilibre protéinique dans la pathogénie des œdèmes, on est obligé de convenir que l'on connaît mal son mode d'action. On connaît plus mal encore les conditions du maintien de cet équilibre. On ne sait pas exactement quelle

est l'origine des protéines sériques. Il est dès lors bien difficile de faire autre chose que des hypothèses sur leur métabolisme. Cependant, il apparaît de plus en plus, parmi tant d'autres facteurs envisagés, que le foie et la glande thyroïde ont un rôle à jouer dans ce métabolisme. (MM. Loeper, Lemaire et leurs collaborateurs) (57).

Technique et résultats

Technique

Sérumalbumine et globulines ont été dosées par la méthode de Machebœuf (58). Les globulines sont séparées de la sérumalbumine par précipitation au moyen du sulfate d'ammonium. Les protéines ainsi séparées sont précipitées par l'alcool bouillant, puis lavées, séchées et pesées.

Résultats

A l'état normal, on trouve dans le sérum sanguin, d'après Wallich (56), de 45 gr. à 55 gr. de sérumalbumine et de 25 à 30 gr. de globulines. Le quotient albumineux du sérum oscille entre 1,4 et 2.

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus chez nos malades :

ASCITE ET OEDÈMES	OEDÈMES	NI ASCITE NI OEDÈMES
Obs. XIV $\text{M}^{\text{me}} \text{ Pou. } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{32,8}{51,6} = 0,63$ XV $\text{M. Ru. } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{38}{52,25} = 0,73$ $\frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{36,34}{38} = 0,95$	Obs. XVIII $\text{M. Let. } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{34,30}{32,84} = 1$	Obs. XI $\text{M. Mong } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{25}{52,6} = 0,45$ XIX $\text{M. Del. } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{43,4}{60,36} = 0,71$ $\frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{48,4}{60,6} = 0,8$ V $\text{M. Tou. } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{47,2}{27,4} = 1,7$
ASCITE SANS OEDÈME XX $\text{M}^{\text{me}} \text{ Des. } \frac{\text{S}}{\text{G}} = \frac{45}{45,5} = 0,98$		

Etude critique des résultats obtenus

Ces résultats suggèrent quelques remarques :

- 1° Dans les 4 cas d'ascite et d'œdème, le rapport est inversé ;
- 2° L'inversion existe également dans 2 cas sans ascite et sans œdème ;
- 3° L'abaissement de la sérine atteint le chiffre le plus bas chez M. Mon..., qui n'avait pas d'ascite ni d'œdème ;
- 4° L'élévation des globulines atteint le chiffre le plus haut chez M. Del..., qui n'avait pas d'ascite ni d'œdème. Inversement, la résorption de l'ascite chez M. Ru... correspond à une diminution des globulines, la variation de la sérumalbumine étant négligeable.
- 5° Le quotient le plus faible s'observe chez M. Mon..., qui n'avait pas d'ascite ni d'œdème ;
- 6° Le poids des albumines totales n'est pas diminué dans 3 cas d'ascite ; il l'est dans un cas d'œdème (Let...).
- 7° L'augmentation des globulines dans 3 cas d'ascite est relativement plus importante que la diminution de la sérumalbumine.

Doit-on conclure que l'abaissement du quotient albumineux n'a aucun rapport avec l'ascite ? Assurément non. Nous pensons qu'il faut l'association de plusieurs facteurs pour produire l'ascite ou l'œdème. L'inversion du rapport S/G est un facteur sans doute nécessaire, mais insuffisant quand il reste isolé. C'est ainsi que, dans les deux syndromes ictéro-ascitiques de Mme Pou... et M. Ru..., l'inversion s'associe à la cirrhose ; chez M. Let..., l'inversion s'ajoute à l'insuffisance cardiaque et rénale ; il est vrai que, chez M. Mon..., la même association n'a pas entraîné d'œdème ; on peut se demander si ce n'est pas la rapidité de l'évolution qui a empêché l'œdème d'apparaître : ne voit-on pas de même des asystolies aiguës évoluer sans œdème ? Chez M. Del..., atteint de maladie de Hanot, l'inversion et la cirrhose coexistent et cependant l'ascite fait défaut, on peut invoquer ici que cette cirrhose si particulière n'ayant pas entraîné d'hypertension portale, les facteurs d'œdème se trouvent réduits à la seule inversion.

Une autre question se pose maintenant, celle des rapports de l'ascite et de l'hépatite. Le cas de M. Ru... (obs. XV), montre clairement la succession des faits : une cirrhose latente se complique brusquement d'ictère et une quinzaine de jours plus tard, d'ascite avec développement de la circulation veineuse collatérale, et d'œdème des membres inférieurs ; puis l'ictère s'efface, l'ascite et les œdè-

mes disparaissent à la faveur d'une abondante diurèse. On peut interpréter les faits en disant que tout d'abord la cirrhose n'entraînait pas une hypertension portale suffisante à elle seule pour donner l'ascite ; survient une poussée aiguë d'hépatite révélée par l'exploration au galactose ; elle aura une double conséquence : elle va rapidement, par la création de fissures, provoquer l'ictère ; puis probablement par un trouble humoral qui demande un certain temps à se constituer, elle va apporter à la cirrhose le facteur qui lui manquait pour produire l'ascite. Ce facteur est peut-être l'inversion du rapport S/G. On peut trouver un argument en faveur de cette hypothèse dans l'amélioration du quotient albumineux qui accompagne la résorption des œdèmes. Il est vrai qu'il en serait tout autant si l'inversion du quotient était la conséquence et non la cause de l'œdème. Cependant, la chose est peu probable, étant donné la fréquence des cas où l'inversion existe sans ascite ni œdème. Il ne faut pas non plus, sans examen approfondi, tirer argument de ce fait que l'inversion peut survivre à la résorption des œdèmes ; le cas s'est produit chez M. Tes... (obs. XXIV) : ce malade avait une cirrhose latente et à l'occasion d'une crise d'asystolie, il eut des œdèmes ; la crise passée, les œdèmes une fois résorbés, l'inversion persista ; mais là encore on peut dire que la cirrhose n'ayant pas entraîné d'hypertension portale, les facteurs d'œdème se trouvèrent réduits à la seule inversion après la guérison de la défaillance cardiaque. Pour en revenir au cas de M. Ru..., il reste à savoir comment l'hépatite peut modifier le quotient albumineux. On peut incriminer un simple trouble fonctionnel de la cellule hépatique, si l'on admet le rôle du foie dans la synthèse des protéines. Comment se fait-il alors que l'ictère catarrhal ne s'accompagne pas d'inversion (M. Tou...) ? On peut encore incriminer la désintégration cellulaire qui libère des protéines. Cependant, chez M. Del... (obs. XIX), où l'inversion existe, on ne voit pas de désintégration cellulaire sur les coupes histologiques. La comparaison des rapports du quotient albumineux, des troubles fonctionnels hépatiques et de l'ascite permet de faire une remarque importante :

— Dans la maladie de Hanot :

L'inversion existe. Le métabolisme sucré est peu troublé. Le métabolisme azoté est peu troublé (IC 0,18). Il n'y a pas d'ascite.

— Dans l'ictère catarrhal :

Il n'y a pas d'inversion. Le métabolisme sucré est troublé. Le métabolisme azoté n'est pas troublé. Il n'y a pas d'ascite.

— Dans les syndromes ictéro-ascitiques :

L'inversion existe. Le métabolisme sucré est troublé. Le méta-

bolisme azoté est troublé (IC très élevé dans les trois cas d'ascite). Il y a de l'ascite.

En tout cas, chez M. Ru..., la guérison de l'hépatite décelée par l'épreuve au galactose coïncida avec la guérison de l'ictère, la guérison de l'ascite et l'augmentation du quotient albumineux.

Un autre exemple fait encore mieux ressortir les rapports qui semblent unir l'ascite à l'hépatite ; il nous est donné par l'observation XXI, qui concerne un malade entré dans le service sans ascite ni œdème. Une galactosurie provoquée faite à ce moment révéla l'existence d'une hépatite aiguë. Six jours plus tard, on vit apparaître une légère ascite et de l'œdème des membres inférieurs. Une deuxième épreuve, faite 15 jours après la première, indiquait une grosse amélioration du trouble fonctionnel : au même moment, œdème et ascite commençaient à se résorber à la faveur d'une crise diurétique. L'exploration au galactose a permis, dans ce cas, de déceler l'hépatite aiguë qui précède l'apparition de l'ascite et des œdèmes. Une telle succession souligne semble-t-il le rôle du foie dans la pathogénie de l'œdème. Il nous paraît difficile de préciser davantage et de dire par quel mécanisme l'hépatite a pu troubler le métabolisme de l'eau.

CHAPITRE III

MÉTABOLISME AZOTÉ

GÉNÉRALITÉS

Les protéines apportées par l'alimentation sont finalement transformées dans le tube digestif en polypeptides et acides aminés. Le foie arrête au passage ces polypeptides et acides aminés d'origine exogène, de même qu'il arrête ceux qui sont d'origine endogène et proviennent de la désassimilation tissulaire. Par ses deux fonctions d'amino-acidolyse et d'uréogénèse, il achève la dégradation de la majeure partie de ces produits toxiques aux dépens desquels il opère la synthèse de l'urée. Ainsi, à l'état normal, la majeure partie de l'azote des protéines dégradées se retrouve sous forme d'urée. Dans le cas d'insuffisance hépatique, la dégradation des protéines se trouvant plus ou moins entravée, une part moins grande de l'azote protéinique est transformée en urée ; il en résulte une diminution du taux de l'urée sanguine, un abaissement du rapport azotémique, une augmentation de l'amino-acidémie, de la polypeptidémie, de l'azote résiduel et de l'indice de clivage.

Ces notions théoriques imposent quelques réserves :

1° Une partie de l'azote total non protéique, n'est pas uréifiable, même à l'état normal ; cette partie se retrouve principalement dans la créatine, la créatinine et l'acide urique. A moins de connaître le taux de cet azote non uréifiable, on ne peut interpréter avec précision le taux de l'azote uréifié.

2° L'origine exacte des polypeptides du sang n'est pas connue ; il n'est pas indifférent de savoir s'ils ont une origine exogène :

dans ce cas, ils auraient échappé à l'action du foie, ou, au contraire, s'ils ont une origine endogène, dans ce cas représentent-ils un stade intermédiaire dans la synthèse ou dans la destruction des protéines (59) ? A ce propos, MM. N. Fiessinger, L. Michaux et M. Herbain (60) ont montré la possibilité, dans certaines affections nerveuses, de la formation locale de polypeptides par protéolyse leucocytaire ou autolytique. MM. A. Puech, P. Cristol et P. Monnier (61) admettent dans un autre domaine le rôle possible de la protéolyse locale dans la production des polypeptides.

3° Le foie n'est pas le seul organe capable d'intervenir dans le métabolisme des protéines.

4° L'imperméabilité rénale entraîne une rétention de tous les produits azotés.

Cette revue rapide témoigne sans doute de l'obscurité qui règne encore sur le métabolisme azoté, mais la pratique a montré que les dosages des différents corps azotés du sérum renseignaient d'une manière efficace sur le rôle du foie dans ce métabolisme, à la condition de tenir compte de l'état fonctionnel du rein.

Il aurait été préférable d'exécuter simultanément les dosages dans le sang et dans l'urine. N'ayant pu le faire, nous préférons ne pas en parler.

L'équilibre azoté du sérum sanguin a été étudié en faisant des dosages de l'azote total non protéique, de l'azote uréique et de l'azote polypeptidique et en calculant certains rapports classiques. La comparaison de ces résultats avec ceux que donne l'exploration des autres fonctions hépatiques permet d'éclairer le rôle du foie dans le métabolisme azoté.

TECHNIQUES ET RÉSULTATS

1) Dosage de l'azote total non protéique et de l'azote polypeptidique.

Le principe de la méthode découle des recherches de Van Slyke, Cristol et Puech (62 et 63) ; il repose sur l'action différente de deux réactifs désalbuminants du sérum : l'acide trichloracétique et l'acide phosphotungstique.

L'acide trichloracétique à 20 0/0 précipite les protéines seulement, le filtrat trichloracétique renfermera donc l'azote total non protéique.

L'acide phosphotungstique précipite les protéines et les composés azotés intermédiaires (polypeptides) ; le filtrat phosphotungsti-

que renfermera donc l'azote non protéique diminué de l'azote des polypeptides.

La différence de la teneur en azote des deux filtrats correspond à l'azote des polypeptides. Deux dosages d'azote constituent l'essentiel de cette méthode ; ils ont été faits selon la technique préconisée par MM. N. Fiessinger, H.-R. Olivier et M. Herbain (64).

2) Dosage de l'urée :

L'urée est dosée par la méthode de Fosse (3) au xanthidrol après désalbumination du sérum ; l'azote uréique est obtenu par calcul d'après le poids de l'azote dans la molécule d'urée.

A l'état normal :

1° L'azote total non protéique varie entre 0 gr. 250 et 0 gr. 280 par litre ;

2° L'azote polypeptidique ou indice de polypeptidémie de A. Puech et P. Cristol varie suivant ces auteurs de 0 gr. 020 à 0 gr. 030 0/00.

3° L'indice d'insuffisance de clivage de N. Fiessinger, H.-R. Olivier et M. Herbain (64) est donné par le rapport :

$$\frac{\text{N polypeptide}}{\text{N total non proteique}} = \text{I. C.}$$

L'I C ainsi calculé varie entre 0,10 et 0,15.

4° Le rapport azotémique :

$$\frac{\text{N. urée}}{\text{N. total n. p.}} = \frac{\text{N. U.}}{\text{N. T.}}$$

varie suivant les auteurs. Il oscille entre 0,40 et 0,48 pour MM. F. Nepveux et Hiernaux (65).

5° L'azote résiduel de Chauffard et Brodin (66), obtenu par différence entre l'azote total non protéique et l'azote uréique N. T.-N. U. est variable ; on peut indiquer 0 gr. 1 0/00 comme moyenne.

Dans les ictères :

Le tableau ci-contre résume les résultats obtenus :

OBSERVATIONS	URÉE XANTHYDROL	N. U.	N. T.	N. POLYF.	N. T. - N. U	I. C.	$\frac{N. U.}{N. T.}$
<i>Ictère catarrhal</i>							
V. — Tou	0,330	0,153	0,308	0,242	0,155	0,13	0,49
II. — Mar.			0,252	0,028		0,11	
III. — Lem.			0,260	0,008		0,03	
IV. — Res.			0,257	0,026		0,10	
<i>Spirochétose</i>							
XIII. — Fish.	0,380	0,177	0,378	0,081	0,201	0,21	0,46
<i>Syndrome ictéro-ascitique</i>							
XIV. — Pou.	0,140	0,065	0,193	0,053	0,128	0,27	0,33
XV. — Ru.	0,260	0,120	0,283	0,087	0,163	0,30	0,42
XX. — Desc.			0,215	0,114		0,53	
<i>Hépatonéphrite</i>							
XI. — Mong.	0,510	0,230	0,372	0,040	0,135	0,10	0,63
XVIII. — Let.	0,500	0,233	0,372	0,054	0,139	0,14	0,62
<i>Maladie de Hanot</i>							
XIX. — Del.			0,277	0,050		0,18	
<i>Hépatite tuberculeuse sans ictère</i>							
Pasc.			0,190	0,047		0,24	

ETUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS

Les résultats rapportés plus haut montrent que l'indice de clivage reste normal dans l'ictère catarrhal. Ainsi l'ictère catarrhal réalise un type très particulier d'asynergie fonctionnelle : il trouble fortement la fonction du foie dans le métabolisme hydrocarboné et il épargne, en grande partie, la fonction du foie dans le métabolisme azoté.

Dans le syndrome ictéro-ascitique, nous trouvons la formule azotée caractéristique de l'insuffisance hépatique : faible taux d'azote uréique, augmentation de l'azote polypeptidique sans augmentation de l'azote total, I. C. élevé, rapport azotémique bas, augmentation de l'azote résiduel. Il n'y a pas ici d'asynergie fonctionnelle : l'insuffisance hépatique est globale.

Dans les deux cas d'hépto-néphrite rapportés, la formule azotée est caractéristique de l'insuffisance rénale : l'élévation de l'azote des polypeptides coïncide avec l'augmentation de l'azote uréique et de l'azote total ; il en résulte un I. C. normal et un rapport azotémique élevé. Ce fait est conforme aux notions classiques ; M. Labbé et ses collaborateurs (65 et 67) ont insisté sur la diminution du rapport azotémique dans l'insuffisance hépatique et son augmentation dans l'insuffisance rénale. N. Fiessinger et ses collaborateurs (64) ont montré que l'indice de clivage s'élève dans l'insuffisance hépatique et n'est guère influencé par l'insuffisance rénale. Le cas de spirochétose se rapproche de ces hépto-néphrites, avec une note hépatique un peu plus accentuée, et une note rénale un peu plus discrète. Avec M. Del..., atteint de maladie de Hanot, apparaît une autre forme d'asynergie fonctionnelle : l'asynergie entre foie biliaire et foie sanguin : l'indice de clivage est légèrement augmenté et la galactosurie est minime ; ces deux résultats contrastent fortement avec l'intensité de l'ictère.

De ces résultats trop peu nombreux se dégage cependant une notion intéressante : chaque fois qu'il a été constaté un trouble nettement caractérisé du métabolisme azoté (c'est-à-dire élévation de l'I. C. et abaissement du rapport azotémique simultanément constatés), chaque fois la fonction sucrée était également troublée, qu'il y ait ictère ou non : ainsi, dans un cas de tuberculose avec hépatite sans ictère, où l'I. C. était de 0,24, la galactosurie atteignait 2 gr. 33 ; il en était de même chez Mad. Desc..., atteinte d'hépatite avec ascite : l'I. C. était de 0,53 et la galactosurie de 2 gr. 05.

Par contre, on observe fréquemment une insuffisance pigmen-

taire et une insuffisance sucrée sans élévation de l'indice de clivage; ce fut le cas des ictères catarrhaux explorés.

Tout se passe comme si la fonction glycogénique était la plus sensible, la première atteinte. L'indice de clivage s'élève seulement dans les cas plus sérieux ; à ce titre, il paraît avoir une valeur pronostique. Il nous semble important de rechercher simultanément l'I. C. et le rapport azotémique : l'origine hépatique du trouble du métabolisme azoté semble être plus certaine quand on trouve en même temps une augmentation de l'I. C. et une diminution du rapport azotémique.

TROISIÈME PARTIE

COMMENTAIRES

CHAPITRE PREMIER

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE DANS LES ICTÈRES

Dans les pages qui précèdent, quelques grandes fonctions hépatiques ont été passées en revue. Il a été cherché, à propos de chacune d'elles, dans quelle mesure elle était troublée au cours de différents ictères et quels rapports existaient entre le trouble fonctionnel observé et la lésion hépatique constatée.

De cette étude, on peut dégager quelques considérations physiologiques et anatomo-cliniques concernant les ictères, et quelques considérations pratiques touchant l'insuffisance hépatique.

CONSIDÉRATIONS PHYSIOLOGIQUES

A. — Le mode de répartition des troubles fonctionnels conduit à distinguer deux groupes d'ictères :

Le premier groupe comprend les ictères où les seuls troubles fonctionnels observés sont des troubles des fonctions pigmentaires et chromagogues. Dans ce groupe, viennent se ranger :

a) Les ictères d'origine biliaire : ictères cholostatiques, néoplasiques et lithiasiques, non compliqués ;

b) L'ictère de la maladie de Hanot, en dehors de certaines poussées d'hépatite ;

c) Et très probablement les ictères d'origine sanguine.

Dans ces cas, la gravité de l'affection ne dépend aucunement de l'ictère, mais seulement de la nature de l'affection causale. Que l'on fasse cesser l'obstruction biliaire dans un ictère cholostatique, par exemple, et l'ictère disparaîtra.

Le deuxième groupe comprend les ictères dans lesquels aux troubles des fonctions pigmentaire et chromagogue viennent s'ajouter d'une façon constante des troubles du métabolisme hydrocarboné. A cette insuffisance hydrocarbonée, qui existe dans tous les cas, peuvent s'associer dans certains cas d'autres insuffisances fonctionnelles du foie sanguin suivant des modalités multiples. Dans ce cadre prennent place tous les ictères qui n'appartiennent pas au premier groupe, c'est-à-dire :

- a) Les ictères d'origine hépatique ;
- b) Les ictères du premier groupe compliqués d'hépatite.

Dans ces cas, la gravité de l'affection ne dépend pas du trouble pigmentaire, mais du trouble du métabolisme hydrocarboné. Pour reprendre l'exemple déjà cité, il ne suffit plus d'enlever le calcul du cholédoque pour voir le malade guérir, si la lithiase s'était compliquée d'hépatite grave. Il y a dans ce deuxième groupe d'ictères autre chose qu'un trouble pigmentaire : il y a l'atteinte fonctionnelle du foie sanguin. Ainsi le trouble pigmentaire existe dans tous les ictères et ne suffit pas à les caractériser. Au contraire, l'atteinte du foie sanguin existe dans certains ictères et ses modalités en caractérisent les différentes variétés. Autrement dit, si l'atteinte de la fonction pigmentaire révèle l'ictère, c'est l'étude fonctionnelle du foie sanguin qui pourra révéler sa nature et son pronostic.

B. — Si maintenant, sortant du cadre étroit des ictères, on envisage toutes les maladies de la cellule hépatique, on verra que les troubles peuvent intéresser une seule fonction, plusieurs fonctions ou toutes les fonctions du foie, réalisant diverses formes de l'insuffisance hépatique.

On vient de voir que l'atteinte isolée de la fonction pigmentaire n'était pas en soi un indice de gravité. De même, l'atteinte isolée ou très prédominante de l'insuffisance chromagogue n'est pas l'indice certain d'un mauvais pronostic, ainsi qu'en témoigne l'histoire de certaines cirrhoses hypertrophiques. Par contre, une insuffisance hydrocarbonée, sans insuffisance pigmentaire, peut donner un mauvais son de cloche : l'évolution des hépatites graisseuses des tuberculoses évolutives est là pour le témoigner. Si à l'insuffisance hydrocarbonée s'ajoute l'insuffisance azotée, le pronostic est plus fâcheux encore.

Ainsi, le pronostic de l'insuffisance hépatique dépendra en partie de la multiplicité des fonctions atteintes et de la qualité des fonctions intéressées.

CONSIDERATIONS ANATOMO-CLINIQUES

A. — L'étude de l'insuffisance hépatique a conduit à distinguer deux groupes d'ictères :

- 1° Les ictères avec atteinte isolée de la fonction pigmentaire ;
- 2° Les ictères avec troubles fonctionnels du foie sanguin.

L'étude anatomo-clinique permet d'adopter une division correspondante en distinguant schématiquement :

1° Les ictères sans hépatite, qui comprennent principalement les cas de cholostase pure, non compliquée.

2° Les ictères avec hépatite.

Il est bien entendu que le terme « d'hépatite » s'applique seulement aux lésions cellulaires évolutives.

Dans le premier groupe, celui des ictères sans hépatite, l'exploration fonctionnelle ne décèle pas de troubles du foie sanguin ; dans le deuxième groupe, celui des ictères avec hépatite, les troubles fonctionnels du foie sanguin sont constants.

Qu'un ictère du premier groupe, par suite d'une infection surajoutée, par exemple, se complique d'hépatite, immédiatement apparaîtront des troubles fonctionnels du foie sanguin : le plus manifeste sera le trouble du métabolisme hydrocarboné.

Ainsi, l'épreuve au galactose révélera le trouble du foie sanguin ; cette atteinte fonctionnelle révélera l'hépatite et, en même temps, fixera le diagnostic et le pronostic de l'ictère.

B. — Si, maintenant, négligeant l'ictère, on envisage l'ensemble des affections hépatiques, on remarquera que, seules celles qui se compliquent d'hépatite, c'est-à-dire d'une atteinte cellulaire diffuse et évolutive, entraîneront des troubles des fonctions internes du foie. Pour cette raison, et sauf complication, les affections hépatiques telles que le kyste hydatique ou le cancer ne donneront pas de troubles du foie sanguin. Dans les cirrhoses, on observera tous les intermédiaires entre une atteinte cellulaire pratiquement négligeable et une atteinte profonde réalisant l'insuffisance hépatique grave. Dans les hépatites cytolytiques toxiques et infectieuses, comme dans les hépatites dégénératives des tuberculoses évolutives, l'atteinte du foie sanguin sera constante et l'insuffisance fonctionnelle sucrée variera dans le même sens que les lésions anatomiques.

En résumé, le pronostic des ictères, à la condition de faire abstraction des ictères néoplasiques, dépend de l'atteinte hépatique. Cette atteinte est révélée et mesurée par les troubles des fonctions internes du foie.

CONSIDÉRATIONS PRATIQUES SUR L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

On a beaucoup abusé du terme d'*insuffisance hépatique*. On peut en juger par le nombre de malades qui se plaignent d'insuffisance hépatique parce qu'ils digèrent mal, qu'ils sont fatigués, qu'ils ont la migraine ou mauvaise mine le matin au réveil. La constatation d'un tel abus a entraîné certains médecins dans un excès contraire; pour eux, à moins de réaliser une forme d'ictère grave, l'insuffisance hépatique reste un mythe. Enfin, quelques critiques sévères, passant au crible les tests usuels d'insuffisance hépatique, leur déniaient toute valeur. Un tel état d'esprit n'est pas surprenant, nous allons voir pourquoi. Tout d'abord, il faudrait s'entendre sur le terme d'insuffisance hépatique. En physiologie, la façon la plus simple et radicale de provoquer des troubles par insuffisance d'une glande est d'en faire l'ablation. A ce compte, on ne devrait jamais parler d'insuffisance hépatique en clinique. De fait, le terme est mauvais, mais puisqu'il est consacré par l'usage, il est plus simple de le conserver et plus utile de préciser sa signification. Or, nous avons vu par de nombreux exemples qu'il n'y a pas une insuffisance hépatique, mais des insuffisances hépatiques caractérisées par les troubles d'un certain nombre de fonctions hépatiques. En clinique, on reconnaîtra facilement par l'ictère les troubles de la fonction pigmentaire, mais quels sont les symptômes qui pourraient déceler les troubles de la fonction sucrée et de la fonction azotée pour ne citer que celles-là ? On arrive à cette notion que le terme d'insuffisance hépatique doit exprimer le trouble d'une ou de plusieurs fonctions hépatiques. Par conséquent, si l'on met à part certains cas d'un diagnostic clinique évident, il devient nécessaire de recourir aux explorations fonctionnelles pour porter le diagnostic d'insuffisance hépatique. Cela est si vrai que dans les 12 cas de tuberculose déjà signalés, aucun symptôme clinique n'aurait permis d'affirmer cette insuffisance révélée seulement par la galactosurie. Cependant, parmi ces malades, trois sont morts et les lésions diffuses et profondes de leur foie attestaient que chez eux l'insuffisance hépatique n'avait malheureusement pas été un mythe.

Si l'on voulait être précis, il faudrait multiplier les épreuves fonctionnelles pour caractériser chez chaque malade le type de l'insuffisance hépatique ; on arriverait à décrire des formes multiples où se trouveraient associés en proportions variables des troubles du métabolisme pigmentaire, hydrocarboné, azoté, hydrique, des troubles de la fonction chromagogue, des troubles vasculo-sanguins et thermiques. Dans la pratique courante, cependant, il n'est pas pos-

sible de recourir à des épreuves fonctionnelles variées. Sur quel critérium devra-t-on s'appuyer pour parler d'insuffisance hépatique ? Si l'on veut bien remarquer que l'exploration de la fonction pigmentaire dans les ictères ne permet pas d'en faire le pronostic ; si l'on veut bien remarquer que dans toutes les hépatites évolutives, la fonction sucrée est troublée proportionnellement à leur gravité, qu'il y ait ou non ictère, qu'il y ait ou non insuffisance azotée ; si l'on veut bien remarquer, enfin, que lorsque la galactosurie fait défaut dans une affection hépatique, les lésions cellulaires évolutives font également défaut, on arrivera à cette conclusion que l'épreuve de galactosurie provoquée constitue le test désiré, à la condition que le malade ne soit ni diabétique, ni albuminurique. Cette épreuve donnera l'indication nécessaire au chirurgien qui veut donner une anesthésie, au praticien qui veut faire une série d'injections de novarsénobenzol, au médecin qui veut préciser un diagnostic ou un pronostic. Sa technique facile rend son emploi aisé. La physiologie justifie le choix de cette exploration en montrant que la fonction glycogénique est une des plus importantes du foie et que son intégrité est nécessaire à l'accomplissement régulier des autres fonctions, or, la fonction d'arrêt explorée par le galactose est étroitement liée à la fonction glycogénique.

CHAPITRE II

ROLE DU FOIE DANS LA PRODUCTION DE L'ICTERE

Si l'on cherche les rapports entre l'hépatite et l'ictère, on voit certaines affections hépatiques avec lésions cellulaires peu marquées entraîner un ictère considérable sans qu'il y ait un obstacle biliaire : tel est le cas de la maladie de Hanot par exemple. On voit, d'autre part, des hépatites avec lésions cellulaires diffuses et profondes s'accompagner d'un léger subictère ou même évoluer sans ictère : de tels exemples nous sont donnés par certaines hépatites toxi-infectieuses et par les hépatites tuberculeuses.

Ainsi, il n'y a pas un rapport constant entre l'hépatite et l'ictère. Ce désaccord ne s'expliquerait pas si l'hépatite avait à sa disposition un seul mécanisme pour engendrer l'ictère ; il s'explique fort bien si l'on considère que l'hépatite peut mettre en jeu différents facteurs :

1° L'hépatite peut être une cause de troubles fonctionnels : nous avons vu le rôle de la cellule hépatique dans la sécrétion du pigment biliaire ; comme toute fonction, celle-ci, à l'état pathologique, peut être ralentie ou exagérée ; dans le premier cas, elle peut devenir une cause d'acholie pigmentaire, d'hypercholie dans le second.

2° L'hépatite peut être une cause de troubles physiques : la dégénérescence atrophique des cellules, en créant des solutions de continuité dans les travées hépatiques fait communiquer les canalicules biliaires avec les capillaires sanguins : de cette façon, se trouve réalisé l'ictère par effraction, ainsi appelé par M. N. Fiessinger qui, depuis 25 ans, attribue cette pathogénie à l'ictère hépatique ; dernièrement encore, l'auteur précisait la nature de ce mécanisme en disant : « Il ne s'agit pas d'un trouble de la syn-

thèse, ni d'un trouble de la sécrétion, mais d'un trouble de la conductibilité : la cellule hépatique possède, en plus de ses fonctions actives, une fonction passive qui est de maintenir l'isolement entre canalicules biliaires et capillaires sanguins ; sa présence assure cet isolement, son atrophie crée la fissure lésionnelle... » (29).

En résumé, l'hépatite peut agir par un double mécanisme : trouble fonctionnel d'une part ; lésion physique, effraction d'autre part. Quel est le rôle respectif de ces deux facteurs ?

Remarquons que l'effraction à elle seule n'explique pas les modalités de l'ictère ; il faut faire intervenir le pouvoir biligénique des cellules plus ou moins épargnées. C'est ce que M. N. Fiessinger exprime en disant :

« Petites effractions sur un foie en amont peu touché : pronostic bénin, c'est l'ictère catarrhal.

« Grandes effractions, foie en amont très atteint : pronostic mauvais, c'est l'ictère grave. »

Ainsi, les deux facteurs mis en jeu par l'hépatite : effractions et troubles fonctionnels, interviennent pour réaliser les différents types d'ictère. Il est permis de penser qu'aux différentes associations de ces deux facteurs correspondent les différentes formes d'ictère par hépatite.

Si nous essayons maintenant d'envisager la pathogénie de tous les ictères, nous voyons qu'il faut tenir compte :

a) de l'importance du matériel pigmentogénique dont l'apport dépend de la destruction globulaire et de la circulation sanguine intra-hépatique ;

b) de la nature des lésions histologiques du foie : diffuses ou localisées — cytolytiques ou dégénératives ;

c) du pouvoir sécréto-excrétoire pigmentaire des cellules hépatiques, qui peut être normal, inhibé ou excité ;

d) de la perméabilité des voies biliaires ;

e) de la rapidité d'évolution.

Quelques exemples montreront comment ces différents facteurs peuvent s'associer suivant les cas. Nous chercherons en même temps à préciser quelles sont les conditions d'apparition de ces différents facteurs.

Chez M. Del..., qui est atteint de maladie de Hanot, on voit un ictère intense persister des mois malgré l'intégrité des voies biliaires, malgré la persistance de l'écoulement de bile dans l'intestin et malgré l'absence de lésions cellulaires cytolytiques généralisées. Dans un tel cas, il semble bien y avoir production exagérée de pigments biliaires. Dans un article récent (22), M. E. Chabrol insistait

sur cette pathogénie bien étudiée par le prof. Gilbert, ses collaborateurs et ses élèves. Ici, tout se passe comme si la fonction pigmentogénique de la cellule hépatique était excitée par une influence morbide.

Nous pensons que le même mécanisme irritatif se retrouve dans l'ictère catarrhal : si l'on considère que des hépatites plus importantes n'entraînent pas d'ictère, on ne peut s'empêcher d'invoquer en plus de la lésion anatomique, le rôle de l'hypersécrétion pigmentaire dans la genèse de l'ictère.

Dans le cas de calcul du cholédoque, l'obstruction biliaire suffit sans doute à expliquer l'ictère. Cependant, bien souvent d'autres facteurs viennent ajouter leurs effets : l'infection du cholédoque, dont le rôle a été bien mis en lumière par M. Brûlé (44), l'hépatite associée si fréquente qui fit récemment l'objet d'importants travaux de MM. Harvier et Caroli (45), J. Caroli (46) et N. Fiessinger, G. Albot et J. Diéryck (47), et enfin, croyons-nous, l'excitation de la fonction pigmentogénique ; à cet égard, le cas de Mad. God... nous paraît suggestif : opérée le 22 avril 1931, la malade présente encore tous les symptômes d'un ictère franc 23 jours après l'ablation du calcul du cholédoque, et cela malgré le drainage biliaire, malgré la coloration normale des selles ; sans doute, l'aggravation légère de l'hépatite après l'opération peut expliquer, en partie, cette persistance de l'ictère ; mais ne faut-il pas faire intervenir, en plus, une production exagérée de pigments ? On dirait que certaines hépatites aiguës excitent la fonction pigmentogénique tandis que d'autres ne la modifient pas ou même l'inhibent.

Ainsi, chez Mad. Derv..., la cholécystite lithiasique s'est compliquée d'une hépatite aiguë cytolytique sérieuse, sans doute plus destructive que l'hépatite d'un ictère catarrhal, et cependant elle eut seulement une teinte subictérique des conjonctives pendant deux jours. Voilà un cas où une hépatite importante, qui n'était pas une hépatite grave, n'a pas entraîné d'ictère.

A côté de l'importance du trouble fonctionnel, il convient d'insister sur la nature des lésions hépatiques. A cet égard, il est intéressant de remarquer que dans les 12 cas d'hépatites tuberculeuses, il n'y eut jamais la moindre trace d'ictère ; les troubles du foie sanguin étaient accusés et les lésions cellulaires étaient diffuses et considérables dans les cas vérifiés ; mais ces lésions dégénératives, c'est là le point important, avaient uniquement l'aspect de la dégénérescence graisseuse.

A l'opposé de ces hépatites graisseuses sans ictère, nous voyons les hépatites de la spirochétose déterminer de l'ictère ; or, MM. Garnier et Reilly (68) ont insisté sur l'absence de dégénérescence grais-

seuse dans ces cas et sur l'impression d'hyperfonctionnement pigmentogénique qui se dégage de l'aspect des cellules et du chondriome (69). Ces faits cadrent bien avec ce que nous avons observé chez les cobayes inoculés de spirochétose humaine.

En résumé de nombreux facteurs s'associent pour réaliser l'ictère ; pour cette raison, il n'est guère possible en clinique, de s'appuyer sur les modalités de l'ictère pour en induire le degré et la gravité de l'atteinte cellulaire hépatique.

QUATRIEME PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATIONS CLINIQUES

1° Ces observations sont classées dans l'ordre suivant :

I. ICTÈRE TOXI-INFECTIEUX.

A. Hépatites banales

1. Hépatite pure

- a) Ictères catarrhaux.
- b) Ictères toxiques.
- c) Ictères infectieux.
 - Pneumonie.
 - Abscess du poulmon.
 - Spirochétose.

2. Hépatite associée à un autre processus morbide.

- a) Hépatite et cirrhose. Syndrome ictéro-ascitique.
- b) Hépatite et défaillance cardiaque.

B. Maladie de Hanot

II. ICTÈRES AU COURS DE LA LITHIASÉ BILIAIRE

- a) Calcul du cholédoque.
- b) Cholécystite lithiasique.

III. ICTÈRES NÉOPLASIQUES

- a) Cancer des voies biliaires.
- b) Cancer du foie.

2° Dans le chapitre des ictères toxi-infectieux par hépatite associée à une autre cause morbide, nous avons intercalé des observations semblables mais sans ictère clinique.

De même, dans le chapitre des ictères lithiasiques, nous avons intercalé une forme d'hépatO-cholécystite sans ictère et une forme de cholécystite sans ictère à titre de comparaison.

OBSERVATION I. — Ictère catarrhal

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. DESS..., 22 ans, entre salle Rayer le 19 janvier 1931 pour ictère franc apyrétique.

L'interrogatoire permet de reconstituer l'histoire suivante : Le 7 janvier, le jeune homme, jusque là bien portant, mange des coques à son dîner. Il se couche sans avoir été incommodé le moins du monde. Le lendemain, il se sent mal à l'aise à son réveil : il souffre de la tête, du creux épigastrique et de la région lombaire ; il se rend néanmoins à son travail ; à midi, il se prive de déjeuner et ne tarde pas à rentrer chez lui ; le soir, il est pris de vomissements et de diarrhée. Il garde la chambre et fait appeler le médecin qui, le 10 janvier, constate l'existence d'un subictère et prescrit un régime végétarien, du calomel et de l'aloès. En quelques jours, l'ictère s'accuse et se généralise, les urines foncent, les matières se décolorent, le prurit apparaît et l'asthénie persiste.

L'examen fait le 20 janvier permet de constater un ictère franc typique, avec coloration jaune de la peau et des muqueuses, prurit et bradycardie. Le foie est légèrement augmenté de volume et sensible. La rate est seulement perceptible. On remarque quelques éléments purpuriques punctiformes sur le thorax. Les urines sont foncées, les selles décolorées. L'état général est bon ; il n'y a pas de fièvre, mais hypothermie légère.

L'évolution se fait rapidement vers la guérison. Quatre jours après son entrée à l'hôpital, les matières commencent à se recolorer et la teinte jaune des téguments s'atténue progressivement. Trois jours plus tard, le taux des urines s'élève à deux litres et cette crise urinaire durera jusqu'à la sortie du malade ; en même temps, la courbe thermique s'élève légèrement et reste au-dessus de 37°. Il sort le 5 février ; la jaunisse a disparu, le foie reste un peu gros et sensible.

Rien dans les antécédents ne permet de découvrir la cause de cet ictère, si ce n'est l'ingestion de coques.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Bilirubinémie

21-1-31 } Méthode H. v. d. Bergh : réaction directe, 15,84 unités.
 } I. B. P. : 11,05 unités Walter.

24-1-31 } V. d. Bergh : réaction directe, retardée, diphasée.
 } I. B. P. : 10,3.

2° Galactosurie provoquée

HEURES	VOLUME DE CHAQUE ÉCHANTILLON D'URINE	CONCENTRATION 0/00	POIDS EN GALACTOSE	
26-1-31 {	I.....	260 cm ³	15, 6 0/00	4 gr. 05
	II.....	81 »	4, 4 »	0 » 35
	III.....	130 »	3 »	0 » 39
	IV.....	290 »	1, 8 »	0 » 52
		761 »	6,97 »	5 » 31
3-2-31 {	I.....	172 cm ³	1,8 0/00	0 gr. 30
	II.....	185 »	1,6 »	0 » 29
	III.....	900 »	1,7 »	1 » 53
		1.257 »	1,6 »	2 » 12

3° Galactosémie provoquée

	AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
25-1-31. — Sang capillaire.....	0 gr. 95 0/00	1 gr. 82 0/00	2 gr. 00 0/00	1 gr. 07 0/00
3-1-31. — Sang capillaire.....	0 gr. 79 0/00	1 gr. 89 0/00	1 gr. 78 0/00	0 gr. 79 0/00

OBSERVATION II. — Ictère catarrhal

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. MARC..., 24 ans, entre salle Rayet le 2 mars 1931 pour ictère franc apyrétique.

L'interrogatoire nous apprend que le 25 février, sans cause apparente, cet homme, jeune et bien portant, rend son diner. Le lendemain, bien que fatigué, il se rend à son travail, dans une manutention, mais il est obligé, à la fin de la matinée, de rentrer chez lui pour se reposer. Le soir, il vomit encore son diner. Il reste chez lui le 27 février et se met à la diète au bouillon de légumes. Le 28, il essaye de travailler, mais le 1^{er} mars, devant la persistance du malaise, il se purge à l'huile de ricin.

L'examen fait le 2 mars permet de constater un ictère franc des téguments et des muqueuses, un foie légèrement augmenté de volume et sensible, des urines foncées, des selles d'un jaune clair. L'état général est bon. Il n'y a pas de fièvre, le pouls bat à 60.

L'évolution se fait rapidement vers la guérison. Les matières se colorent le 7 mars. Le 8 mars, l'ictère est déjà beaucoup moins prononcé, la diurèse passe de 1.500 cm³ à 3 litres. Le lendemain, seules les conjonctives sont encore nettement jaunes, la crise urinaire se poursuit avec un débit de 3 litres 500 d'urine claire avec forte urobilinurie.

La recherche des antécédents permet d'apprendre que le malade, faisant son service dans la marine, a contracté un chancre syphilitique de la verge en 1926. Il a été traité quatre années de suite par plusieurs séries de piqûres. Il s'est marié en septembre 1930. Actuellement sa femme est bien portante et lui-même ne porte aucun stigmate de syphilis. On ne trouve aucune cause morbide récente pouvant expliquer son ictère.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Bilirubinémie

7-3-31 } V. d. Bergh : réaction directe, diphasée, 4,95.
 } I. B. P. : 7,1.

2° Bilirubine de la bile après épreuve de Meltzer-Lyon

7-3-31 } V. d. Bergh : réaction directe, retardée, diphasée, 1,32.
 } I. B. P. : 3,5 (appréciation difficile en raison d'une grosse quantité de biliverdine).

3° Galactosurie provoquée

3-3-31	I	380	12,5 0/00	4 gr. 75
	II	150	2,2	0 gr. 33
	III	200	1,1	0 gr. 22
	IV	380	1,2	0 gr. 49
		1.110	5,2 0/00	5 gr. 79
6-3-31	I	275	12,5 0/00	3 gr. 43
	II	175	5,8	1 gr. 01
	III	200	1,1	0 gr. 22
	IV	1.150	Négligeable	0 gr. 00
		1.800	2,58 0/00	4 gr. 66

4° Galactosémie provoquée

	AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
6-3-31. — Sang capillaire.....	0 gr. 81 0/00	1 gr. 85 0/00	1 gr. 41 0/00	1 gr. 02 0/00

5° Equilibre azoté du sérum sanguin

8-3-31	Azote total non protéique : 0 gr. 252 0/00.
	Azote polypeptidique : 0 gr. 028 0/00.
	Indice de clivage : 0,11.

OBSERVATION III. — Ictère catarrhal

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme Veuve LEM..., 29 ans, entre salle Frère Côme le 14 mars 1931 pour ictère franc apyrétique.

L'interrogatoire nous apprend qu'après avoir mangé des moules à son déjeuner le 5 mars, elle commence à se sentir mal à l'aise dans la soirée. Les jours suivants le malaise persiste et s'accompagne d'anorexie, de vomissements et d'une grande lassitude, mais la température reste normale. La malade se met à la diète lactée. Cependant, le 10 mars,

apparaît l'ictère, d'emblée les urines sont foncées et les selles décolorées. Devant la persistance de l'ictère, malgré le repos au lit, le régime sévère, la thérapeutique du boldo et de l'uroformine, la malade se décide à venir à l'hôpital.

L'examen fait le 14 mars permet de constater un ictère franc. Les téguments ont une coloration jaune verdâtre intense. Les muqueuses sont très jaunes. Il n'y a pas de prurit et le pouls bat à 84. Les urines sont très foncées et les selles ont l'aspect du mastic. La malade ne souffre pas ; elle se plaint seulement d'anorexie et de constipation. La langue est saburrale, le foie est peu augmenté de volume et non douloureux. L'état général est bon, la température normale.

Les jours suivants, le même état persiste. On note seulement, vers le 22 mars, l'apparition d'un prurit qui deviendra intolérable aux membres inférieurs ; cependant le pouls reste rapide : 80 pulsations à la minute. Vers le 9 avril, les matières se colorent très légèrement, et vers le 15, la malade commence à déjaunir. Elle quitte l'hôpital le 28 avril, guérie de son ictère. Elle n'a pas eu la moindre crise urinaire. La diurèse s'est toujours maintenue au même taux de 500 cm³ à un litre. A son départ, les urines contiennent encore de l'urobiline.

On ne trouve dans les antécédents rien qui soit intéressant de signaler. La seule cause de l'ictère semble être une intoxication par les moules.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Pigments, urobiline et sels biliaires dans l'urine*

Du 14 mars au 1^{er} avril, les urines contiennent des pigments et de l'urobiline, mais on n'y trouve pas de sels biliaires. Du 1^{er} au 11 avril, la malade absorbe chaque jour 1 gramme de glycocholate de sodium : pendant le même temps, on caractérise dans les urines des pigments, de l'urobiline et des traces de sels biliaires. Durant la semaine suivante, les sels apparaissent d'une façon intermittente. A partir du 24 avril, on trouve seulement de l'urobiline.

2° *Bilirubinémie*

13-4-31 { H. v. d. Bergh : réaction directe immédiate, 19,2.
I. B. P. : 9,1.

3° *Galactosurie provoquée*

16-3-3	{	I	160	30 0/00	4 gr. 80
		II	58	12	0 gr. 69
		III	125	4,5	0 gr. 57
		IV	165	3	0 gr. 49
			508	12,8 0/0	6 gr. 55

13-4-31	I	240	19 0/00	4 gr. 56
	II	80	3	0 gr. 24
	III	125	3,5	0 gr. 43
	IV	350	1,9	0 gr. 66
		795	7,4 0/00	5 gr. 89

4° Galactosémie provoquée

		AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
16-3-31. — Sang capillaire....		1,22	2,23	1,71	1,32
13-4-31	{ Sang capillaire.....	1,25	2,26	1,34	1,27
	{ Sang veineux.....	1,24	2,33	1,30	1,24

5° Glycosurie provoquée (100 grammes)

27-3-31	{ 10 à 12 H.	170 cm ³	2,4 0/00	0 gr. 40
	{ 12 à 14 H.	120	2,4	0 gr. 28
	{ 14 à 18 H.	75	1,9	0 gr. 14

6° Glycémie provoquée (100 grammes)

		AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
27-3-31	{ Sang capillaire.....	1,16	2,70	2,12	1,45
	{ Sang veineux.....	1,20	2,47	1,91	1,30

7° Equilibre azoté du sérum sanguin

17-3-31	{ Azote total non protéique : 0 gr. 260 0/00.
	{ Azote polypeptidique : 0 gr. 008 0/00.
	Indice de clivage : 0,03.
Urée (hypobromite) : 0 gr. 32 0/00.	

8° *Eléments figurés du sang et hémoglobine*

17-4-31 : Globules rouges : 4.555.000 ; globules blancs : 11.000 ; polynucléaires : 73 ; éosinophiles : 2 ; grands mononucléaires : 5 ; moyens mononucléaires : 14 ; lymphocytes : 6 ; réticulocytes : 0,7 ; hémoglobine : 54.

OBSERVATION IV. — *Ictère catarrhal*

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. RESS..., 24 ans, entre à la salle Rayer le 19 mars 1931 pour ictère franc apyrétique.

L'interrogatoire nous apprend que le 8 ou le 9 mars, il est pris de douleurs abdominales, d'éruptions et de diarrhée. D'emblée, l'asthénie est profonde. Vers le 11 mars, il remarque la teinte jaune de ses yeux. Deux jours plus tard, la fatigue l'oblige à garder la chambre. Il adopte un régime lacto-végétarien. En l'espace de 4 jours, le subictère est devenu ictère franc avec décoloration des matières.

L'examen fait le 19 mars permet de constater un ictère très prononcé. Les téguments ont une teinte jaune tirant sur le rouge. Cette couleur orangée est surtout évidente à la face. Les muqueuses sont très jaunes. Il n'y a pas de prurit. Le pouls est à 60. Les urines sont foncées, de teinte acajou. Les selles ont l'aspect du mastic. Le malade ne souffre nullement ; l'appétit est sensiblement conservé, la langue n'est pas saburrale. Il existe une constipation légère. Le foie est légèrement augmenté de volume. La température est nettement inférieure à la normale. L'examen révèle, de plus, l'existence de vergetures sur les membres supérieurs et sur la paroi abdominale. On constate une atrophie marquée et un raccourcissement important du membre inférieur gauche avec ankylose partielle de la hanche, séquelles vraisemblables d'une coxalgie soignée à Berck durant son enfance.

Les jours suivants, le même état persiste, l'hypothermie s'accompagne d'une bradycardie aux environs de 48 pulsations par minute. La tension artérielle est de 12-7. Le prurit fait constamment défaut. L'augmentation de volume du foie est importante ; sa hauteur mesurée sur la ligne mamelonnaire est de 16 cm. Le 3 avril, commence la crise urinaire ; la diurèse qui oscillait entre 1.000 et 1.500 cm³ atteint et dépasse 3 litres. En même temps, la température s'élève et présente des oscillations de plus de deux degrés. Cette crise se poursuit jusqu'au 11 avril ; à partir de ce jour, le malade déjàunit et les selles se colorent progressivement. Le pouls est revenu à 60 et la température oscille autour de 37°. Le malade quitte l'hôpital le 15 avril à peu près guéri. Il est revu un mois plus tard tout à fait bien portant.

Dans les antécédents du malade, on ne trouve rien qui soit digne d'être noté, si ce n'est l'histoire de coxalgie déjà signalée. La cause immédiate de l'ictère semble devoir être rapportée à une intoxication par les huitres : le malade était écailleur dans un grand restaurant ; quelques jours avant l'apparition des troubles digestifs, il avait consommé quelques huitres. Les examens faits en vue de déceler une spirochétose sont restés négatifs.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Pigments, urobiline et sels biliaires dans l'urine

Du 19 mars au 13 avril, on constate quotidiennement la présence de pigments et d'urobiline dans les urines. Par contre, les sels biliaires ne sont mis en évidence que d'une façon tout à fait intermittente.

2° Tubage duodénal

22-3-31 : on n'obtient pas de bile B. La bile C recueillie après injection de sulfate de magnésie renferme 0 gr. 30 de sels biliaires par litre.

3° Bilirubinémie

23-3-31	{	H. v. d. B. : réaction directe, 14 unités.
		I. B. P. : 23.
13-4-31	{	H. v. d. B. : réaction directe immédiate, 12.
		I. B. P. : 11,7, appréciation difficile en raison de la couleur verte.

4° Pigments biliaires cutanés

27-3-31 : réaction de Brugsch positive ().

5° Cholestérolémie

21-3-31 : 2 gr. 10 0/00.

6° Galactosurie provoquée

21-3-31	{	I	275 cm ³	17 0/00	4 gr. 85
		II	150	2,2	0 gr. 33
		III	230	3	0 gr. 69
		IV	870	2	1 gr. 77
			1.525 cm ³	4,8 0/00	7 gr. 34

13-4-31	9 h. à 11 h.	280	14 gr. 0/00	3 gr. 92
	11 h. à 15 h.	280	3,8	1 gr. 06
	13 h. à 15 h.	240	négligeable	
	15 h. à 18 h.	190	1,9	0 gr. 36
	nuit	2.070	négligeable	
		3.060	1,7 0/00	5 gr. 34

7° Galactosémie provoquée

		AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
21-3-31	Sang capillaire.....	1,09	1,87	1,22	1,02
	Sang veineux.....	1,02	1,87	1,22	1,06
13-4-31	Sang capillaire.....	1,15	1,87	1,18	0,97
	Sang veineux.....	1,15	1,87	1,18	1,00

8° Glycémie provoquée (100 grammes)

		AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
27-3-31	Sang capillaire.....	1,02	1,41	1,32	1,25
	Sang veineux.....	1,06	1,16	1,25	1,09

9° Métabolisme azoté du sérum sanguin

21-3-31	Azote total non protéique : 0 gr. 257 0/00.
	Azote polypeptidique : 0 gr. 026 0/00.
Indice de clivage 0,10.	

OBSERVATION V. — Ictère catarrhal

A. — OBSERVATION CLINIQUE

M. TOUR..., 53 ans, entre salle Rayet, le 7 juillet 1931 pour ictère franc apyrétique.

L'interrogatoire nous apprend que cet ouvrier ébéniste souffrait depuis deux ou trois semaines de maux de tête et de courbatures. Le 3 juillet, il remarque qu'il devient jaune. L'ictère apparaît sans fièvre ni douleurs, mais, d'emblée, il s'accompagne de prurit et de décoloration des matières.

L'examen fait le 8 juillet permet de constater un ictère très foncé de teinte orangée. Le pouls bat à 72. Il existe un prurit moins désagréable qu'à la période préictérique. Les matières sont décolorées. Le foie débord largement le rebord costal : il mesure 20 cm. sur la ligne mamelonnaire ; il n'est pas douloureux. La rate ne paraît pas être augmentée de volume. L'état général est bon. La température est normale.

L'évolution se fait rapidement vers la guérison. Le 14 juillet, la jaunisse est toujours aussi marquée, mais les démangeaisons ont beaucoup diminué et les selles se colorent ; la diurèse qui atteignait auparavant un, puis deux litres par jour, s'élève brusquement à quatre litres. Cette crise urinaire persiste durant une semaine. Pendant ce temps, le foie diminue de volume, mesurant 14 cm. le 17 juillet et 10 cm. le 20 juillet. Les selles deviennent très foncées. La jaunisse diminue beaucoup plus lentement. Le malade quitte l'hôpital le 24 juillet en bonne voie de guérison, mais conservant encore une teinte jaune très accusée. Il est revenu huit jours plus tard ; il garde encore des conjonctives subictériques. Le 22 août, il a repris 4 kg. Son état général est très satisfaisant.

La recherche des antécédents permet d'apprendre que le malade avait été soigné à la fin de la guerre pour un gros foie. Mis à part un éthylysme évident, reconnu par le malade, on ne trouve aucune cause morbide pouvant expliquer l'ictère.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Tubage duodénal

10-7-31. — On n'obtient pas de bile B. La bile claire recueillie après injection de sulfate de magnésium contient 1 gr. 25 0/00 de sels biliaires. La cholestérine est indosable.

2° Bilirubinémie

9-7-31 { H. v. d. Berg : réaction directe, prompte.
 { I. B. P. : 12,8.

1-8-31 { I. B. P. : 16,4.
H. v. d. Bergh : réaction directe retardée, 3,8.

3° *Rose bengale*

9-7-31 : 11. — 1-8-31 : 4,26.

4° *Galactosurie provoquée*

8-7-31	8 h. à 12 h.	160	8,99 0/00	1 gr. 43
	12 h. à 18 h.	230	négligeable	
	nuît	620	»	
		1.010	1,4 0/00	1 gr. 43
15-7-31	I	260	6,87 0/00	1 gr. 78
	II	320	négligeable	
	III.....	250	»	
	IV.....	2.050	»	
		2.880	0,6 0/00	1 gr. 78

5° *Glycémie provoquée* (50 gr. de glucose)

		AVANT	3/4 H.	2 H.
22-7-31	Sang capillaire.....	1,12	1,87	1,13
	Sang veineux.....	1,14	1,75	1,13

6° *Métabolisme azoté du sérum sanguin*

16-7-31	Sérumalbumine : 47 gr. 20 0/00.	$\frac{S}{G} = 1,7.$
	Globulines : 27,40.	
	Azote total non protéique ..	0 gr. 308 mgr. 0/00
	Azote polypeptidique	0 gr. 042 mgr. 0/00
	Indice de clivage : 0,13.	
	Azote uréique	0 gr. 153 mgr. 0/00
	Urée dosée au xanthidrol ..	0 gr. 330 mgr. 0/00
	Rapport azotémique	0,49
	Azote résiduel	0 gr. 155 mgr. 0/00

OBSERVATION VI. — Ictère catarrhal

A. EXAMEN CLINIQUE

Mme Mor..., 37 ans, entre salle Frère-Côme, le 11 août 1931 pour ictère franc apyrétique.

L'interrogatoire de la malade nous apprend que depuis une quinzaine de jours, vers la fin du mois de juillet, elle se sentait fatiguée. Elle souffrait de maux de tête et de nausées. Le 4 août, ce malaise augmente brusquement obligeant la malade à garder le lit toute la journée : elle se plaint de douleurs abdominales et constate une éruption sur le bras gauche et la figure ; elle est faite de petites papules très peu saillantes, très congestives, non prurigineuses, disposées sans ordre ; cette éruption va évoluer par poussées durant une huitaine de jours. Mais dès le lendemain de son apparition la malade a repris son travail d'employée d'hôtel, malgré la persistance des troubles. Le 9 août, elle remarque la teinte jaune de ses conjonctives ; l'ictère s'étend rapidement et décide la malade à venir à l'hôpital. Toute cette évolution s'est faite sans frissons et sans fièvre semble-t-il.

L'examen fait le 11 août permet de constater un ictère franc des téguments et des muqueuses. Les urines sont foncées et contiennent des pigments. Les selles ne sont pas décolorées. Le prurit fait défaut. Le pouls bat à 75. Le malade ne se plaint d'aucune douleur. La langue est saburrale, le foie n'est pas augmenté de volume, ni douloureux ; il en est de même pour la rate. On note sur le bras gauche la présence de quelques rares papules, très petites et en train de s'effacer. La température est de 37°5 ; la tension artérielle est de 12-8. La malade a toujours été normalement réglée. Il n'y a pas d'albumine dans les urines et un examen clinique minutieux ne révèle aucun autre symptôme important.

Les jours suivants, l'ictère s'accroît et les selles deviennent mastacées (18 août). La température oscille entre 37 et 38°, sans frissons ni douleurs. Pas de prurit ni de bradycardie, pouls à 84. Le foie est légèrement sensible à la pression sous le rebord costal. A partir du 22 août, la malade déjaunit progressivement, les matières se recolorent, les urines deviennent abondantes et ne contiennent plus de traces de pigments ; elle sort de l'hôpital le 9 septembre, guérie.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Recherche des éléments de la bile dans l'urine

Jusqu'au 22 août, on constate la présence de pigments, d'urobiline et de sels biliaires. Du 22 août au 29 août, on trouve seulement des sels biliaires et de l'urobiline.

2° Examen du liquide prélevé par tubage duodénal

17-8-31 : pas de bile B après Meltzer, mais biles A et C. 0 gr. 10 0/00 de pigments et 0 gr. 60 0/00 de sels biliaires dans la bile C.

17-8-31 : 3° Cholestérolémie : 1,80 0/00.

4° Galactosurie provoquée

13-8-31				20-8-31			
I....	32 cm ³	20	0,00	0 gr. 64	96 cm ³	44,9 0/00	4 gr. 31
II....	195	15,4	3		38	7,6	0 28
III...	105	1,7	0	18	150	négligeable	0
IV....	260	2	0	52	900	»	0
	592 cm ³	7,3 0/00	4 gr. 34		1.184 cm ³	3,8 00,0	4 gr. 59
1-9-31	I	275	cm ³		7,04 0/00	1,93	
	II	180			2,86	0,51	
	III	230			néant	néant	
	IV	2.000			»	»	
		2.685	cm ³		0,9 0/00	2,44	

5° Urée sanguine

17-8-31 : 0 gr. 28 0/00.

6° Quotient albumineux du sérum

Sérumalbumine	41,6
Globuline	49 gr.

OBSERVATION VII. — Ictère catarrhal

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. AND..., 26 ans, entre salle Rayer le 14 septembre 1931 pour ictère franc apyrétique.

Il raconte qu'il est malade depuis le 5 septembre. Du 5 au 9 septembre, il a souffert d'un malaise général et de troubles digestifs avec nausées. L'ictère a débuté le 9 septembre. Le malade n'interrompt son travail que devant la persistance de l'ictère.

A l'examen fait le 14 septembre, on constate un ictère franc. Les urines sont foncées, mais les selles ne sont pas complètement décolorées. Le pouls bat à 75. Le prurit fait défaut. Le foie ne semble pas être augmenté de volume. L'état général est bon, mis à part une asthénie assez prononcée. La température est de 37°.

L'évolution se fait lentement vers la guérison, sans que l'on observe de crise urinaire nette : les urines passent de 1.100 cm³ à deux litres. Le pouls se maintient à 60. La température, après deux crochets à 38, reste nettement au-dessous de la normale, entre 36°2 et 36°8. La jaunisse s'efface progressivement en même temps que l'appétit revient. Le malade quitte l'hôpital le 30 septembre ; il est encore un peu jaune.

On ne trouve pas l'étiologie de cet ictère.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1. On trouve chaque jour dans les urines des traces de pigments et de sels biliaires et une forte quantité d'urobiline.

16-9-31 : 2. Examen du liquide prélevé par tubage duodénal après épreuve de Meltzer-Lyon : 5 gr. 0/00 de sels biliaires, 0 gr. 20 0/00 de pigments biliaires.

3. Bilirubimétrie sanguine

25-9-31 } H. v. d. Bergh : réaction directe retardée, 1,04.
 } I. B. P. : 7,02.

4. Galactosurie provoquée

	15-9-31				23-9-31			
I....	285	cm ³	22	0/00	6 gr.	27	200	cm ³
II....	285		22		6	27	130	27,5 0/00
III....	260		9,5		2	47	130	12,3
IV....	310		2,4		0	74	130	2,4
							700	0 31
								1,2
								0 84
	1.140	cm ³	13,8	0/00	15 gr.	75	1.160	cm ³
								7,1 0/00
								8 gr. 24

OBSERVATION VIII. — Ictère catarrhal

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. HAL..., 37 ans, entre salle Rayet le 28 septembre 1931 pour ictère franc apyrétique.

Le malade raconte qu'il était soigné depuis quinze mois pour la syphilis. Deux semaines après la dernière piqûre de novarsénobenzol (0 gr. 60) apparurent quelques troubles digestifs et un certain malaise général. Dix jours plus tard, le 19 septembre, survint un ictère.

L'examen du malade, à son entrée à l'hôpital, montre un ictère franc ; les urines sont foncées et ne renferment pas d'albumine ; les selles ont un aspect mastique depuis le début de la jaunisse ; le prurit fait défaut ; le pouls bat à 76 ; la température est normale ; le foie ne débord pas le

rebord costal ; la rate n'est pas perceptible. Il existe un signe de Kernig très net ; en dehors de cela, on ne trouve aucun signe nerveux anormal.

Les jours suivants, l'ictère persiste avec les mêmes caractères. Le signe du lacet est tout à fait net. La température reste normale. Le pouls se ralentit à 56 et le prurit n'apparaît pas. On aurait pu croire à ce moment à une évolution fâcheuse si la diurèse n'avait augmenté d'une façon régulière et progressive : en onze jours le taux des urines passe de 750 cm³ à trois litres et demi. A partir du 11 octobre, les matières commencent à se colorer, la crise urinaire se poursuit, le pouls se maintient à 60, la température reste normale ; la jaunisse s'efface beaucoup plus lentement.

La cause de cet ictère paraît être toxique : la recherche de l'arsenic dans les urines, faite le 2 octobre, a permis de déceler une quantité d'arsenic comprise entre 1/10 et 1/100 de milligramme par litre. A ce moment, le malade ne présentait aucun stigmate de syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann était négative dans le sang. Il n'y avait pas davantage de signes d'infection générale.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1. On trouve régulièrement dans les urines des pigments, des sels et de l'urobiline jusqu'au jour où les matières se recolorent.

2. Examen du liquide prélevé par tubage duodénal après épreuve de Meltzer-Lyon

5-10-31 : le liquide nettement jaune ne renferme pas de sels biliaires en quantité appréciable.

3. Galactosurie provoquée

	29-9-31				7-10-31			
I.....	105 cm ³	14	0/00	1 gr. 47	220 cm ³	8,99 0/00	1 gr. 97	
II....	90	2,47	0	22	122	3	0	36
III....	290	1,2	0	34	280	1,4	0	39
IV....	270	1,4	0	37	1.200	négligeable		
	755 cm ³	3,1	0/00	2 gr. 40	1.822 cm ³	1,4 0/00	2 gr. 72	

OBSERVATION IX. — Subictère et pneumonie

M. X..., à la fin d'une pneumonie banale, devient légèrement jaune des yeux.

L'épreuve de galactosurie faite à ce moment indique :

I	255 cm ³	6,7 0/00	1 gr. 70
II	35	3,6	0 gr. 12
III	190	2,8	0 gr. 53
IV	1.320	1,2	1 gr. 58
1.800 cm ³		2,1 0/00	3 gr. 93

Le dosage du galactose dans le sang capillaire indique :

AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
1 gr. 09	1,84	1,09	0,99

OBSERVATION X

M. DAH..., soigné pour pneumonie banale de la base gauche, devient nettement subictérique au moment de la crise, en même temps son foie a nettement augmenté de volume.

Les épreuves suivantes sont alors pratiquées :

1° Bilirubimétrie sanguine

{ Réaction d'H. v. d. Bergh directe retardée : 2,9.
 { I. B. P. : 4,9.

2° Galactosurie provoquée

I	130 cm ³	16,5 0/00	2 gr. 14
II	70	4,9	0 gr. 34
III	470	1,1	0 gr. 51
IV	1.450	0	0
2.120 cm ³		1,4 0/00	2 gr. 99

Dans ces deux cas (obs. 9 et 10), la guérison fut rapide.

OBSERVATION XI

Abcès du poumon compliqué d'hépto-néphrite

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. MONG..., 33 ans, entre salle Rayer le 26 juin 1931 pour ictère fébrile.

L'interrogatoire est rendu difficile par la gravité de l'état du malade et par ses troubles psychiques. Il semble que l'ictère soit apparu il y a une quinzaine de jours, obligeant le malade à garder le lit. Depuis quelques jours, il n'allait pas bien et toussait. S'inquiétant de l'aggravation progressive de l'état du malade, le médecin le fait entrer à l'hôpital.

L'examen, le 26 juin, permet de constater un ictère franc d'une teinte jaune très foncée, presque marron. Les urines sont très foncées. Les selles ne sont pas décolorées. Le foie est très augmenté de volume et mesure 16 cm. D'autre part, la dyspnée surprend par son intensité ; elle est expliquée en partie par des signes d'épanchement à la base du thorax du côté gauche. Une ponction exploratrice ramène un liquide jaune et tout à fait trouble ; une culture permettra d'y déceler du pneumocoque. L'état général est franchement mauvais ; la température est de 39°, le pouls bat à 125, la langue est rôtie, les urines sont abondantes mais riches en albumine ; le malade est prostré, désorienté dans le temps et dans l'espace. Le diagnostic porté est celui d'hépto-néphrite consécutive à une infection pneumococcique à point de départ pulmonaire.

Le lendemain, le délire a cessé. Le malade peut donner quelques explications au sujet de ces macules cicatricielles arrondies, de un centimètre de diamètre environ, que l'on observe sur l'abdomen, la verge et les cuisses : il raconte avoir contracté la syphilis l'année précédente et avoir été soigné par 12 injections de novarsénobenzol. Il avoue, de plus, des habitudes d'intempérance.

La mort survient en trois jours dans le collapsus cardiaque et l'hypothermie (36°6).

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

30-6-31 { H. v. d. Bergh : réaction directe, prompte, totale, 8,25.
I. B. P. : 19,25.

1° Galactosurie provoquée

27-6-31	I	222 cm ³	3,5 0/00	0 gr. 77
	II	146	5,5	0 gr. 80
	III	180	1,6	0 gr. 28
	IV	1.625	négligeable	0
		2.173 cm ³	0,85 0/00	1 gr. 85

2° Métabolisme azoté du sérum sanguin

Azote total non protéique	0 gr. 372 0/00
Azote polypeptidique	0 gr. 040 0/00
Indice de clivage : 0,10.	
Azote uréique	0 gr. 230 0/00
Urée (dosée au xanthidrol)	0 gr. 510 0/00
Rapport azotémique : 0,63.	
Azote résiduel	0 gr. 135 0/00
Sérumalbumine	25 gr. 0/00
Globulines	52,6

$$\frac{S}{G} = 0,45.$$

3° Culture du liquide pleural retiré par ponction exploratrice

Culture pure de pneumocoques.

C. — EXAMEN ANATOMIQUE

a) Examen macroscopique

Liquide séro-fibrineux dans la plèvre gauche et le péricarde en abondance. Gros abcès du lobe inférieur gauche du poumon affleurant le cortex et renfermant un pus bien collecté de couleur marron-noir. Gros foie, un peu dur à la coupe.

b) Examen microscopique

Le foie est fortement sclérosé. L'atmosphère conjonctive des espaces portes et des veines centrolobulaires est très augmentée. Les faisceaux collagènes y sont séparés par des espaces assez larges parsemés de mononucléaires. Il en part des bandes scléreuses qui segmentent l'aire des lobules sans prendre l'aspect annulaire que l'on trouve dans les cirrhoses. Le parenchyme est bouleversé par des lésions de deux types : lésions d'atrophie trabéculaire subaiguë et lésions de dégénérescence graisseuse. Les plages d'atrophie subaiguë sont soit exactement centrolobulaires, soit en plein lobule ; les cellules hépatiques y sont atrophiées ; les mailles du reticulum, épaissies, sont remplies de globules rouges. On note, en outre, des îlots de dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques.

Le rein est atteint de néphrite glomérulo-épithéliale aiguë. La sclérose interlobulaire est très accentuée. On y trouve d'abondants capillaires turgescents gorgés de globules rouges. Les glomérules sont exempts de sclérose, mais on note à leur niveau une tuméfaction considérable du tissu endothélial. Les tubes contournés présentent des aspects dégénératifs importants.

En résumé, il paraît s'agir de lésions aiguës récentes d'hépto-

néphrite infectieuse se développant sur des parenchymes glandulaires déjà frappés de sclérose. Ces constatations cadrent bien avec les données de la clinique qui nous montrent un abcès du poumon évoluant chez un malade syphilitique et éthylique.

OBSERVATION XII. — Spirochétose

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. CRÉG..., 30 ans, entre salle Rayet le 27 mai 1931 pour céphalée et fièvre (39°4).

L'interrogatoire apprend que la maladie a débuté d'une façon brutale, deux jours auparavant, par des frissons, une élévation de température à 40°, de la céphalée, des vomissements et des douleurs dans les membres.

L'examen fait le 28 mai montre une hyperesthésie diffuse avec céphalée intense et obnubilation. Il existe une raideur musculaire généralisée avec trismus. La température est à 36°2 et le pouls est à 105. La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant un élément par millimètre cube et 0 gr. 20 d'albumine. Le soir, la température est à 40°. Malgré l'absence de toute plaie, on injecte 30 cm³ de sérum antitétanique sous la peau et autant dans les muscles.

Le 29 mai, la température est à 38° ; la céphalée a diminué, le trismus et la contracture tétanique sont en voie de régression. On recommence les mêmes injections de sérum que la veille. Dans la soirée, le thermomètre indique 38°8.

Le 30 mai, la température est tombée à 37°2. Les signes nerveux ont complètement disparu. Le malade se croit guéri. Mais l'aspect foncé des urines attire l'attention ; leur analyse révèle la présence de pigments, de sels biliaires et d'albumine. La constatation d'un léger subictère des conjonctives, d'une augmentation de volume du foie (16 cm.) et de la rate, achève d'orienter le diagnostic vers la possibilité d'une spirochétose. Le malade raconte qu'il se livrait chez lui à la chasse aux rats sans jamais s'être fait mordre ou égratigner. On inocule un cobaye avec le sang du malade et un séro-diagnostic est demandé à l'Institut Pasteur. Toutes ces épreuves se révéleront positives par la suite.

Le 31 mai, la température se maintient à la normale. Le malade est devenu tout à fait ictérique. Le tableau classique de la spirochétose se complète par la survenue d'hémorragies ; épistaxis ce même jour, hématurie le lendemain. La tension artérielle est de 14-8.

Le 2 juin, une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide clair renfermant 300 éléments environ par millimètre cube (grosse majorité de polynucléaires non altérés, quelques macrophages et lymphocytes) et 0 gr. 75 d'albumine.

Le 3 juin, l'ictère diminue. L'examen du culot de centrifugation des

urines, après coloration selon la méthode de Fontana-Tribondeau, révèle la présence de spirochètes. Le lendemain, un examen de sang indique 0 gr. 90 d'urée par litre de sérum.

Le 8 juin, survient une éruption généralisée à type d'urticaire, consécutive sans doute aux injections de sérum antitétanique. Il n'est pas constaté d'albumine dans les urines. Le lendemain, la diurèse qui jusque là se maintenait au taux d'un litre par jour s'élève à 2 litres 500. Cette décharge reste éphémère.

Le 10 et le 11 juin, la température monte à 38°4. Cette rechute purement fébrile coïncide avec un abaissement du taux de l'urée dans le sang à 0 gr. 30. Il n'y a toujours pas d'albuminurie. Le foie mesure encore 14 cm. L'état général est bon. Un nouvel examen des urines montre, le 16 juin, la présence de spirochètes.

Le 17 juin, alors que la température est redevenue normale depuis quatre jours, le taux de l'urée du sang s'élève à 1 gr. 36. Le lendemain, la face est bouffie et un gros œdème mou, blanc et indolore, infiltre les membres inférieurs. Les urines sont riches en albumine. La tension artérielle est de 15-10.

Du 19 au 30 juin, les mêmes symptômes de néphrite persistent, tandis que la température descend légèrement au-dessous de la normale. A partir du 25 juin, il se produit une crise urinaire : la polyurie atteint 2 litres 500 et se maintient à cette quantité jusqu'au départ du malade.

Le 26 juin, il y a toujours des spirochètes dans l'urine.

Le 30 juin, les œdèmes ont disparu. Il persiste une très légère albuminurie. Le foie mesure encore 13 cm. Le pouls et la température sont normaux. Le malade quitte l'hôpital. Il est revu au mois d'août tout à fait bien portant.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Liquide céphalo-rachidien*

28-5-31 : un élément par mm³, 0,20 d'albumine.

2-6-31 : 310 éléments par mm³, prédominance de polynucléaires. 0,75 d'albumine.

2° *Inoculation de 5 cc. de sang à un cobaye*

30-5-31 : le cobaye meurt le 11 juin avec un ictère.

3° *Séro-diagnostic de spirochètose : 30-5-31 : positif*

4° *Recherche des spirochètes dans les urines*

— Négative le 30-5 et le 9-6.

— Positive le 3 juin, le 16 juin et le 26 juin.

5° *Urée du sérum sanguin*

4-6-31 : 0 gr. 90. — 11-6 : 0 gr. 30. — 17-6 : 1 gr. 36.

6° *Bilirubinémie*

3-6-31 : I. B. P. : 6,1.

13-6-31 } H. v. d. Bergh : réaction directe très retardée, 0,78.
 } I. B. P. : 5,59.

20-6-31 : I. B. P. : 2,9.

7° *Rose bengale* : 20-6-31 : 1,15.8° *Galactosurie provoquée*

	31-5-31				4-6-31			
I....	114 cm ³	4,4 0/00	0 gr.	50	176 cm ³	8,2 0/00	1 gr.	45
II....	108	4	0	43	118	6,6	0	77
III....	265	2,5	0	66	204	2	0	40
IV....	780	1,9	1	48	675	1,4	0	94
	1.367 cm ³	2,2 0/00	3 gr.	07	1.173 cm ³	3 0/00	3 gr.	56

OBSERVATION XIII. — *Spirochétose*

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. FIS..., 27 ans, entre salle Rayer le 27 juillet 1931 pour ictère fébrile.

L'interrogatoire nous apprend qu'il est arrivé à Paris le 11 juillet venant d'une ville de l'Est où il exerçait le métier de charcutier. Le 18 juillet, il trouve du travail dans une grande maison d'alimentation. Le 23 juillet, il se réveille avec un fort mal de tête et de violentes douleurs dans les jambes « comme si la viande était décrochée ». Il va quand même travailler, mais bientôt terrassé par cette courbature croissante, il rentre chez lui péniblement, en se traînant. La fièvre atteint 38°9. La nuit est agitée, le malade délire. Cet état persiste les jours suivants. Une purge n'a pas d'autre résultat que d'amener un vomissement. Peu à peu les urines prennent une teinte foncée, presque noire.

L'examen fait le 28 juillet permet de constater un ictère franc, de teinte orangée. Les urines sont abondantes, foncées et contiennent des pigments biliaires et une grosse quantité d'albumine. Il n'y a pas de prurit ni de bradycardie. On remarque de la congestion des conjonctives, une éruption d'herpès sur les lèvres. La langue est sèche. Le foie déborde le rebord costal : il mesure 15 cm. La rate est à peine perceptible. La température est de 38°2, le pouls bat à 104. A ce tableau d'hépatonéphrite infectieuse s'ajoute un léger syndrome méningé attesté par l'existence d'un signe de Kernig.

L'évolution se fait vers la guérison. Le 29 juillet, survient une très grosse épistaxis. Les selles sont moins colorées que la veille. Le 30 juillet, une ponction lombaire ramène un liquide limpide renfermant 70 éléments par mm³ avec une majorité de polynucléaires. Un cobaye est inoculé avec 5 cm³ de sang ; il mourra 10 jours plus tard sans être devenu jaune. Le 31 juillet, la température revient à la normale. La langue est saburrale. Le malade se plaint de démangeaisons ; son pouls bat à 64. Le 2 août, les selles sont normalement colorées ; les urines sont beaucoup plus claires et renferment seulement des traces d'albumine ; les téguments gardent leur couleur jaune ; le prurit a disparu. Le malade amorce une crise urinaire qui se poursuivra durant une semaine.

Le 9 août, le malade a encore la peau jaune, mais cette coloration a nettement diminué. L'état général est excellent ; il persiste seulement une asthénie rendue manifeste par le moindre effort.

Une telle histoire clinique permet de soupçonner la spirochétose. La seule circonstance étiologique favorable à cette hypothèse est donnée par la notion de deux bains de Seine que le malade prit à son arrivée à Paris les 12 et 13 juillet : dix jours plus tard, il tombait malade.

Le 17 août, un séro-diagnostic est demandé à l'Institut Pasteur pour spirochétose : la réponse est positive.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Galactosurie provoquée*

29-7-31	{	I	130 cm ³	2,47 0/00	0 gr. 32
		II	135	2,99	0 gr. 39
		III	520	1,98	0 gr. 98
		IV	500	1,76	0 gr. 85
			1.285 cm ³	1,97 0/00	2 gr. 54

2° *Liquide céphalo-rachidien*

30-7-31	{	70 leucocytes par mm ³ ; prédominance de polynucléaires.		
		N total non protéique	0 gr. 229	0/00
		N polypeptidique	0 gr. 089	0/00
		I. C. = 0,38.		

3° *Equilibre azoté du sérum sanguin*

30-7-31	{	Urée (xanthydrol)	0 gr. 38	0/00
		N uréique	0 gr. 177	0/00
		N total non protéique	0 gr. 378	0/00
		N polypeptidique	0 gr. 081	0/00
		I. C. = 0,21.		
		Rapport azotémique : 0,46.		

4° *Cholestérolémie*

30-7-31 : 2 gr. 18 0/00.

OBSERVATION XIV

Syndrome ictéro-ascitique compliquant une cirrhose

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme POUP..., 48 ans, entre salle Frère Côme le 2 mai 1931 pour ictère et ascite.

La malade raconte que la jaunisse est apparue au mois de décembre 1930 et que son ventre est devenu gros un mois plus tard. Auparavant, elle ne se plaignait de rien, si ce n'est depuis quelques mois de crampes et de pesanteur épigastrique après les repas.

L'examen fait le 2 mai permet de constater un ictère franc. Les téguments prennent au visage une teinte très foncée, un peu bronzée, tandis qu'aux membres inférieurs leur couleur est jaune clair. Les urines sont foncées. Il n'y a pas de prurit ni de bradycardie. L'ascite est considérable et déplisse l'ombilic ; elle s'accompagne d'une dilatation de la circulation veineuse collatérale. Le foie, en raison de ses grandes dimensions et de sa dureté, est facilement perceptible ; il en est de même de la rate. La langue est saburrale ; l'appétit est conservé, le sommeil également. L'état général est peu satisfaisant, la fièvre s'accompagne d'une accélération du pouls qui donne plus de 80 pulsations par minute. La malade nie toute habitude d'intempérance ; cependant son euphorie habituelle contrastant avec des pleurs faciles, le tremblement des doigts, les crampes gastriques permettent de douter de ses affirmations.

Ultérieurement, la maladie évolue sans aucune tendance à l'amélioration. La fièvre persiste très irrégulière. La jaunisse ne subit aucune variation. Quelques râles de bronchite ayant été perçus, une radiographie est demandée : elle donne une image normale des poumons. A l'examen des crachats, on ne trouve pas de bacilles de Koch. Vers le 14 mai, il apparaît de l'œdème aux membres inférieurs. Peu après, la malade constatant l'allure chronique de son affection quitte l'hôpital pour aller se faire soigner dans sa famille.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Pigments, urobiline et sels biliaires dans les urines*

Du 2 au 6 mai, on trouve seulement de l'urobiline.

A partir du 6 mai, on trouve des pigments, de l'urobiline et des sels biliaires.

2° *Tubage duodénal*

La bile recueillie après injection de sulfate de magnésie n'a pas une teinte aussi foncée que la bile B ; elle renferme 1 gr. 25 0/00 de sels biliaires et des traces de cholestérine (14-5-31).

3° Bilirubinémie

9-5-31 { H. v. d. Bergh : réaction directe retardée : 8,8.
I. B. P. : 9,3.

4° Cholestérolémie

17-5-31 : 2 gr. 10 0/00.

5° Galactosurie provoquée (50 gr. au lieu de 40)

6-5-31	I	107 cm ³	22 0/00	0 gr. 35
	II	60	8	0 gr. 52
	III	113	4	0 gr. 45
	IV	330	1,7	0 gr. 56
		610 cm ³	6,36	3 gr. 88

(injection de 40 gr. de galactose par la sonde d'Einhorn) :

14-5-31	I	58 cm ³	9,2 0/00	0 gr. 53
	II	54	8,8	0 gr. 47
	III	49	6,6	0 gr. 32
	IV	175	4,4	0 gr. 77
		336 cm ³	6,22	2 gr. 09

6° Métabolisme azoté du sérum sanguin

8-5-31	Sérumalbumine	32 gr. 80 0/00
	Globulines	51 gr. 60
		S/G = 0,63

17-3-31	Azote total non protéique	0 gr. 193 0/00
	Azote polypeptidique	0 gr. 053
	Indice de clivage : 0,27	
	Azote uréique	0 gr. 065
	Urée au xanthidrol	0 gr. 140
	Urée hypobromite	0 gr. 240
		Rapport azotémique : 0,33.
		Azote résiduel : 0,128 0/00.

7° Numération globulaire et formule leucocytaire

9-5-31 : Globules rouges, 3.425.000 ; Globules blancs, 9.500 ; Polynucléaires, 77 ; Eosinophiles, 1 ; Moyens monos, 6 ; Lymphocytes, 10 ; Métamyélo, 3 ; Myélocytes, 2 ; Myélobasophile, 1.

8° Recherche des bacilles de Koch dans l'expectoration

17-5-31 : Négative.

OBSERVATION XV

Syndrome ictéro-ascitique compliquant une cirrhose

A. EXAMEN CLINIQUE

M. Ru..., 63 ans, entre salle Rayet, le 27 avril 1931, pour ictère, ascite et œdème des membres inférieurs.

Son histoire tient en deux mots : l'ictère est apparu vers le 1^{er} avril et une quinzaine de jours plus tard survenaient l'ascite et l'œdème des jambes. Ces différents syndromes s'installent progressivement sans fièvre et sans douleur, au grand étonnement du malade qui s'était toujours bien porté jusqu'à ce jour.

L'examen fait le 28 avril montre un ictère franc ; il a une teinte jaune paille très accentuée à la face ; il s'éclaircit progressivement de haut en bas sur les membres inférieurs. Les urines sont rares et foncées, les matières sont décolorées. Le malade se plaint de vives démangeaisons ; le pouls bat à 60. Le ventre est distendu par une ascite abondante ; le développement de la circulation veineuse collatérale est très discret. Le foie et la rate sont imperceptibles. Un œdème considérable déforme les membres inférieurs. On remarque quelques larges ecchymoses sur le thorax et les membres, apparues à la suite de traumatismes minimes au dire du malade. Son état général est plutôt médiocre. Il est pâle, amaigri, sans appétit et sans force.

Les jours suivants, l'ictère pâlit aux membres inférieurs et les selles se colorent en jaune, puis en vert ; cependant l'œdème augmente à un tel point que la distension des organes génitaux, sous l'influence de l'infiltration œdémateuse devient un véritable supplice. Le taux des urines atteint 500 cm³ à peine. L'ascite est ponctionnée à deux reprises ; on retire 3 litres le 19 mai et 5 litres le 28 mai. Deux jours plus tard, survient une diarrhée séreuse. Enfin, le 6 juin, commence une crise urinaire qui se poursuivra jusqu'au 26 juin, date à laquelle le malade quitte l'hôpital. Pendant ce temps, le taux des urines après avoir atteint 3 litres et demi se stabilise à deux litres, tandis que l'ascite et les œdèmes disparaissent sans laisser de traces. On peut alors percevoir le foie qui est dur, mais ne paraît guère augmenté de volume. La rate est seulement palpable au cours des inspirations profondes.

Ainsi, trois mois après l'arrivée du malade, la guérison de l'ictère, de l'ascite et des œdèmes est complète ; l'état général est tout à fait satisfaisant ; il persiste seulement une fatigabilité rapide à l'effort.

Le 17 juillet, le malade est revu ; l'amélioration a persisté ; cependant il se fatigue toujours au moindre effort.

Nous ajouterons que, pendant son séjour à l'hôpital, il fut mis au régime lacto-végétarien et traité par des extraits hépatiques et thyroïdiens.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Pigments, urobiline et sels biliaires dans l'urine*

Ces trois éléments sont trouvés sans interruption du 27 avril au 13 mai, date à laquelle les sels ne sont plus mis en évidence.

2° *Bilirubinémie*

1-5-31	{	H. v. d. Bergh : réaction directe prompte : 20.
		I. B. P. : 10,53.
26-6-31	{	H. v. d. Bergh : réaction directe retardée, trouble environ 1,56.
		I. B. P. : 4,56.

3° *Cholestérolémie*

1-5-31 : 1 gr. 60 0/00 ; 21-5-31 : 1 gr. 50.

4° *Rose bengale*

1-5-31 : 9,8.

5° *Galactosurie provoquée*

30-4-31				14-5-31			
I.....	29 cm ³	8,25 0/00	0 gr. 23	160 cm ³	18,2 0/00	2 gr. 91	
II....	82	27,50	2 25	23	7	0	16
III....	51	3,8	0 19	50	4,7	0	23
IV....	210	2,7	0 56	206	3,9	0	85
	372 cm ³	8,6 0/00	3 gr. 23	439 cm ³	9,4 0/00	4 gr. 15	
20-6-31				17-7-31			
8 h. à 10 h.	187 cm ³	6,1 0/00	1 gr. 14	8 h. à 10 h.	110 cm ³	19,8 0/00	2 gr. 17
10 h. à 12 h.	242	7	1 69	10 h. à 12 h.	235	1,69	0 39
12 h. à 18 h.	230	négligeable		12 h. à 18 h.	240	0	0
nuit	950	—		nuit	manque	manque	manque
	1.609 cm ³	1,7 0/00	2 gr. 83		585 cm ³		2 gr. 56

6° *Galactosurie provoquée par injection intra-veineuse de 50 cm³ d'une solution de galactose à 10 0/0 en 10 minutes*

6-5-31 :

Urines recueillies 1 h. plus tard ...	165 cm ³	2,4 0/00	0 gr. 40
Urines recueillies 3 h. 30 plus tard .	130	1,9	0 gr. 24
Urines recueillies 9 h. plus tard ...	80	2,4	0 gr. 19
	375	2,2	0 gr. 83

7° Glycémie provoquée (50 grammes de glucose)

		AVANT	1 H.	2 H.
17-6-31	Sang capillaire.....	1,22	1,71	1,23
	Sang veineux.....	1,13	1,52	1,09

8° Métabolisme azoté du sérum sanguin

1-5-31	Sérumalbumine	38 gr. 0/00
	Globulines	52 gr. 25
	S/G = 0,73	
	Urée (hypobromite) : 0,32.	
27-5-31	Azote total non protéique	0 gr. 283
	Azote polypeptidique	0 gr. 087
	Indice de clivage : 0,30.	
	Urée xanthidrol	0 gr. 260
13-6-31	Azote de l'urée	0 gr. 120
	Rapport azotémique : 0,42.	
	Sérumalbumine	36 gr. 34
	Globuline	38 gr.
	I. C. = S/G = 0,95	

OBSERVATION XVI

Insuffisances cardiaque et hépatique associées

A. EXAMEN CLINIQUE

M. BIEZ..., 32 ans, entre salle Rayer le 9 mai 1931, pour ictère survenu au cours d'une poussée d'insuffisance cardiaque consécutive à une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Le malade raconte fort bien son histoire. La première crise de R. A. A. remonte au mois de septembre 1918 ; elle se prolonge cinq mois durant lesquels le malade fut soigné dans un hôpital militaire ; il en sortit guéri de son endocardite, mais conservant une insuffisance mitrale qui motiva une réforme définitive. La 2° crise de rhumatisme en 1922 et la 3° en 1927 durèrent chacune six semaines. Dans l'intervalle de ces crises, apparaissent de temps en temps, surtout à l'effort, des troubles trahissant une légère défaillance cardio-vasculaire, tels que dyspnée d'effort, palpitations lipothymies. La 4° crise de rhumatisme, la plus

récente, débute le 18 mars 1931 par des douleurs dans les genoux et les chevilles. Le malade est soigné à l'hôpital Saint-Joseph autant pour ses douleurs articulaires que pour ses troubles d'insuffisance cardio-vasculaire. Quand il quitte l'hôpital, le 3 mai, les douleurs ont cessé, mais la tachyarythmie persiste. Le lendemain, il se plaint d'une violente douleur abdominale en barre qui deviendra intolérable les jours suivants, en même temps un ictère s'installe progressivement, les urines diminuent de volume et prennent une teinte presque noire ; les matières se décolorent. Des vomissements muqueux, une dyspnée intense, des palpitations pénibles, un gros œdème des membres inférieurs complètent ce tableau d'asystolie avec ictère.

A l'examen fait le 9 mai, le malade apparaît très fatigué et extrêmement dyspnéique. Sa face est tout à la fois jaune, cyanosée et pâle. Les membres inférieurs et la région lombaire sont déformés par un œdème considérable blanc et mou. Le pouls est très arythmique et si rapide qu'il devient impossible de compter les pulsations. La matité cardiaque est augmentée, l'auscultation fait entendre un murmure confus. Des signes de congestion pulmonaire existent des deux côtés ; une ponction exploratrice faite à la base droite ramène un liquide jaune citrin. Le foie est très augmenté de volume (16 cm.), dur et très douloureux. La rate n'est pas perceptible. Les urines sont rares et foncées ; elles renferment des pigments biliaires ; il n'y a pas d'albuminurie. Les selles ont un aspect mastique.

Aidé par le repos, la diète hydrique et sucrée, les ventouses scarifiées et la digitaline, le malade s'améliore rapidement : le 12 mai, la quantité d'urine s'élève de 500 cm³ à 2.000 cm³ ; la dyspnée et les douleurs se sont atténuées ; l'œdème a diminué, la tachycardie persiste. Le 19 mai, le malade déclare ne s'être pas senti aussi bien depuis deux mois : la dyspnée, l'ictère et l'œdème ont disparu ; les urines et les selles ont un aspect normal ; le foie a nettement diminué : il mesure 11 cm. sur la ligne mamelonnaire. Les battements cardiaques sont devenus plus énergiques et l'on peut entendre maintenant un souffle systolique de la pointe et un dédoublement du 2^e bruit. De fins râles de congestion persistent en arrière de la base du thorax.

La convalescence est entrecoupée, vers le 5 juin, par le retour de la dyspnée. La ponction évacuatrice d'un épanchement pleural gauche (250 cm³) et l'administration de digitaline sont suivies d'une forte crise polyurique. Le malade peut sortir le 13 juin tout à fait rétabli. Il conserve avec sa maladie mitrale, une arythmie complète qui permet d'augurer fâcheusement de l'avenir. Il revient à l'hôpital en septembre de la même année pour une nouvelle crise de tachycardie et arythmie.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Pigments, urobiline, sels biliaries dans l'urine*

Présence de pigments et d'urobiline les 10 et 11 mai.

2° Galactosurie provoquée

	14-5-31				29-9-31		
I....	108 cm ³	10,3 0/00	1 gr.	11	62 cm ³	4,9 0/00	0 gr. 30
II....	109	12	1	30	57	négligeable	
III....	130	3,3	0	42	185	—	
IV....	340	2,7	0	91	265	—	
	687 cm ³	5,4 0/00	3 gr.	74	569 cm ³	0,5 0/00	0 gr. 30

3° Examen du liquide pleural

5-6-31 : liquide très fibrineux, nombreuses cellules endothéliales.

OBSERVATION XVII

Insuffisances cardiaque et hépatique associées

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. SIR..., 17 ans, entre salle Rayer le 15 mai 1931, pour otite aiguë.

L'examen fait à ce moment montre un enfant sourd-muet. Cette surditité aurait été la conséquence d'une méningite de l'enfance ayant entraîné la surdité. L'examen révèle, d'autre part, un aspect infantile : cet adolescent de 17 ans conserve la morphologie de l'enfance et ne présente aucun caractère sexuel secondaire ; il paraît aussi enfant d'esprit que de corps. Ce défaut de développement paraît être imputable en partie à une cardiopathie : l'aire de matité cardiaque est très élargie et l'auscultation est dominée par un souffle qui s'entend dans toute la région précordiale.

On ne trouve pas dans les antécédents de crises de rhumatisme articulaire aigu ; on apprend seulement que, depuis quelques mois, l'enfant est sujet à des crises d'hyposystolie. Un orthodiagramme montrera une augmentation considérable de tous les diamètres du cœur. Tous ces symptômes sont des découvertes d'examen ; l'enfant se plaint seulement de son oreille droite qui lui fait mal depuis deux jours. Le sillon rétro-auriculaire est rouge et œdémateux ; la pression locale est très douloureuse ; ces signes joints à une forte fièvre rendent vraisemblable le diagnostic d'otite moyenne. Le pouls bat à 130.

Le lendemain, apparaît un œdème dur, rouge et douloureux, localisé à la partie moyenne de la jambe gauche ; en même temps, les conjonctives deviennent subictériques.

Le jour suivant, l'œdème s'est généralisé aux membres inférieurs ; il a perdu son caractère inflammatoire, mais il est toujours dur et sensible et ressemble à un œdème cardiaque ; l'apparition de cyanose des extrémités, de dyspnée et d'oligurie extrême vient affirmer la défaillance

cardio-vasculaire ; le subictère est maintenant très net et l'hypertrophie du foie s'est encore accrue ; en même temps apparaissait une ascite légère. Les urines sont riches en urobiline. La paracentèse du tympan amène un léger écoulement purulent.

En quelques jours, la fièvre tombe, les œdèmes disparaissent, la diurèse augmente, le subictère s'efface, l'écoulement d'oreille tarit. Mais quand les parents font sortir l'enfant de l'hôpital, il conserve un très gros cœur et un très gros foie (27 juin 1931).

En résumé, un enfant hypotrophique et cardiaque fait, à l'occasion d'une otite aiguë, une crise d'asystolie avec hépatite aiguë. L'infection paraît avoir déclenché l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance hépatique.

Nous n'avons pu nous faire une idée exacte de la nature de la cardiopathie.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Epreuve de galactosurie provoquée

23-3-31	{	I	47 cm ³	29 0/00	1,36
		II	32	17	0,54
		III	44	3,7	0,16
		IV	36	1,9	0,06
				159 cm ³	13 0/00

2° Examen des urines

27-5-31 : Urobiline : ++ ; pigments et sels biliaires : traces.

OBSERVATION XVIII

Ictère grave et asystolie chez un malade atteint de néphrite chronique

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. LET..., 54 ans, entre salle Rayer, le 18 juillet, pour asystolie.

L'état psychique du malade ne permet pas de reconstituer son histoire. Il semble que depuis l'année précédente il est sujet à des crises de dyspnée avec œdème des membres inférieurs et azotémie légère.

L'examen fait le 18 juillet montre un malade assis dans son lit, respirant avec peine ; la face est pâle et les conjonctives sont subictériques. Un œdème considérable infiltre les membres inférieurs et le dos des mains. Le pouls est rapide et difficilement perceptible. La tension artérielle était de 20-12 le 6 juin. Les bruits du cœur sont très sourds et en

partie masqués par les efforts respiratoires du malade. La percussion révèle une matité de bois remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate aussi bien à droite qu'à gauche. Le foie est gros et dur. Les urines sont rares et renferment de l'albumine. Un état confusionnel léger le jour, un délire tranquille la nuit complète cet état d'asystolie assez particulier. En effet, malgré l'intensité des signes de défaillance cardio-vasculaires, la cyanose fait défaut et l'on n'entend aucun souffle cardiaque.

Les jours suivants, à la faveur de la saignée, de l'évacuation de l'hydrothorax (Rivaltà négatif) et du traitement tonique cardiaque, on voit les troubles psychiques s'atténuer et l'état général semble s'améliorer légèrement. A l'occasion de la saignée, le signe du lacet apparaît avec une particulière netteté.

Cette amélioration ne dure pas ; progressivement, le subictère s'efface et le foie diminue de volume : treize jours après son entrée dans le service, le malade meurt dans le coma.

En résumé, ce malade hypertendu et artério-scléreux atteint de sclérose cardiaque, hépatique et rénale, eut, à l'occasion d'une crise d'asystolie, une poussée d'hépatite qui prit rapidement l'allure d'un ictère grave : les troubles nerveux, les ecchymoses facilement provoquées, l'atténuation progressive du subictère et la diminution rapide du volume du foie révélèrent le processus d'atrophie aiguë du foie qui devait emporter le malade.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Galactosurie provoquée

20-7-31	I	75 cm ³	11,7 0/00	0,87
	II	49	7,7	0,37
	III	100	2,9	0,29
	IV	135	2	0,27
		359 cm ³	5 0/00	1,80

2° Equilibre azoté du sérum sanguin

21-7-31	{	Sérumalbumine : 34 gr. 30 0/00.
		Globulines : 32,84.
		$\frac{S}{G} = 1.$

21-7-31. (Un dosage d'urée sanguine fait le 8 juin indiquait 1 gr. 10 0/00.)

Azote total non protéique	0 gr. 372 0/00
Azote polypeptidique	0 gr. 054 0/00
Indice de clivage : 0,14.	
Urée dosée au xanthhydrol	0 gr. 50 0/00
Azote uréique	0 gr. 233 0/00
Azote résiduel	0 gr. 139 0/00
Rapport azotémique : 0,62.	

C. — EXAMEN ANATOMIQUE

1° *Examen macroscopique* (1^{er} août 1931)

Epanchement pleural bilatéral. Poumons congestionnés et œdémateux.

Epanchement péricardique. Cœur gros et globuleux (600 gr.). Les parois ventriculaires ont plus de deux centimètres d'épaisseur. Les coronaires sont très athéromateuses et partiellement calcifiées. Foie petit et dur (700 grammes). Reins petits et scléreux.

Prélèvements de poumon, cœur, foie et rein

Fixation Zenker acétique et formol salé.

2° *Examen microscopique*

Cet examen montre une sclérose artérielle diffuse.

En plus de l'athérome des artères coronaires déjà visible à l'œil nu, l'examen des coupes du cœur montre des lésions diffuses de myocardite chronique et, en certains points, une sclérose artérielle avec dégénérescence hyaline de la paroi.

Sur les coupes de rein, on constate de profondes lésions de néphrite chronique interstitielle avec artérite chronique considérable. La sclérose interlobulaire est dense ; quelques glomérules sont entièrement sclérosés. L'altération des artères rénales est le phénomène le plus remarquable : un processus d'endartérite chronique rétrécit plus ou moins la lumière des vaisseaux ; la tunique moyenne est scléreuse et fréquemment en dégénérescence hyaline complète. Par ailleurs, les tubes sécréteurs sont relativement bien conservés.

Les poumons sont le siège d'une congestion passive.

Sur les coupes de foie, passant par la région du hile, on remarque une artérite chronique plus ou moins accusée. Ailleurs, on ne retrouve pas trace de sclérose ancienne, mais on constate une hépatite diffuse qui semble récente : l'ensemble des cellules hépatiques ont un état clair ; les sinusoides sont congestionnés ; les travées sont disloquées au centre des lobules ; la trame réticulée est épaissie et dans ses mailles s'observent des cellules hépatiques en dégénérescence autolytique ou en dégénérescence homogène atrophique. Entre les cellules hépatiques, on remarque des cellules de Küpffer mobilisées, des globules rouges et quelques rares polynucléaires.

En résumé, chez ce malade atteint de lésions artério-scléreuses et de néphrite chronique, l'examen anatomique révèle des lésions récentes et profondes d'hépatite avec atrophie centro-lobulaire dégénérative. L'importance des altérations hépatiques et l'intégrité relative du parenchyme rénal sécréteur, malgré la sclérose interstitielle, concordent avec les résultats des explorations fonctionnelles du foie.

OBSERVATION XIX. — *Maladie de Hanot*

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. DEL..., 34 ans, entre à la salle Rayer le 16 juin 1931 pour maladie de Hanot.

L'histoire de ce malade a été publiée par MM. N. Fiessinger, H.-R. Olivier et G. Albot, et se trouve citée dans la thèse de G. Albot. Nous nous contenterons d'en résumer les traits principaux pour la compréhension du texte.

Cette histoire passe schématiquement par trois phases.

Une première période (1920-1928) est marquée par des troubles digestifs intermittents.

Une deuxième période (1928-1929) est caractérisée par des troubles digestifs continus avec accès de fièvre quotidiens, amaigrissement, hépato-splénomégalie et pigmentation brune légère de la peau.

La troisième période (1929-1930) est inaugurée par l'apparition d'un ictère avec signes d'insuffisance hépatique, persistance de la fièvre, altération de l'état général, hippocratisme des doigts. Le 29 avril 1929, on fait au malade une cholécystostomie.

Depuis ce temps, la maladie s'aggrave progressivement.

L'examen fait le 16 juin 1931 montre un malade très maigre (48 kg. 800). L'ictère est très foncé et donne aux téguments une couleur marron. Les selles sont colorées. Le foie et la rate sont énormes et durs. Les doigts sont hippocratiques. La température oscille irrégulièrement autour de 37°4. La diurèse se maintient entre un litre et demi et deux litres. L'asthénie est extrême. Le malade, gêné par sa fistule vésiculaire, demande une opération.

En raison des résultats favorables des épreuves de galactosurie, l'opération est décidée. Elle est pratiquée le 3 juillet 1931 par M. Baumgartner. Le compte rendu opératoire indique : « anesthésie locale novocaïne 1/200, kélène et éther. On circonscrit l'orifice et on poursuit la dissection pénible de la fistule et de la vésicule au milieu de très nombreuses et solides adhérences jusqu'au col. Cholécystectomie. Péritonisation partielle. Mickulicz en raison du suintement en nappe abondant. Suture partielle au catgut ».

Le malade supporte fort bien son opération ; il reste dans le service de chirurgie jusqu'au 28 juillet en raison d'une désunion de la plaie opératoire facilitée par le mauvais état des tissus ; pendant ce temps, la température oscille entre 38 et 37° ; la diurèse varie de 1.500 à 2 litres et demi par jour. Il quitte l'hôpital en se trouvant bien mieux qu'avant l'opération. Il est revu le 5 août, la paroi se referme régulièrement, l'état général est bon, mais la fatigue apparaît au moindre effort et la fièvre persiste toujours. Il est revu encore une fois au mois d'octobre ; l'ictère ne s'est pas modifié mais la fièvre a disparu.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Tubage duodénal et épreuve de Meltzer-Lyon

Avril 29 : les tubages ramènent une bile faiblement colorée.

2° Bilirubimétrie sanguine et épreuve du rose bengale

	H. V. D. BERGH	I. B. P.	R. B.
10-4-29.....		3,8	3
23-5-29.....	Réact. direct. 3,9	4,8	
10-10-29.....	Réact. disphas. 12,1	6,9	5,3

3° Galactosurie provoquée

13-6-31	I	85 cm ³	1,6 0/00	0 gr. 13
	II	108	1,6	0 gr. 17
	III	219	1,6	0 gr. 35
	IV	420	1,6	0 gr. 67
		832 cm ³	1,6 0/00	1 gr. 32

26-6-31 : pour s'assurer de la bonne absorption intestinale, on fait des prises de sang pour doser le galactose et on recueille les urines deux heures après.

URINES RECUEILLIES 2 HEURES APRÈS L'INGESTION DE GALACTOSE	CONCENTRATION	QUANTITÉ
240 cm ₃	1,9 0/00	0 gr. 45

L'augmentation régulière de la glycémie semble indiquer que la faible galactosurie obtenue n'est pas la conséquence d'une mauvaise absorption intestinale.

4° Hyperglycémie provoquée (50 gr. glucose)

		AVANT	1 H.	2 H.
19-6-31	Sang capillaire	1,20	1,77	0,99
	Sang veineux	1,20	1,59	1,00

5° Equilibre azoté du sérum sanguin

10-4-29 { Urée sanguine : 0 gr. 31 0/00.

{ Indice de clivage : 0,27.

23-5-29 : Indice de clivage : 0,27.

2-6-31 { Sérumalbumine : 43 gr. 4 0/00.

{ Globulines : 60,36.

$$\frac{S}{G} = 0,71$$

20-6-31 { Sérumalbumine : 48 gr. 4 0/00.

{ Globulines : 60,6.

$$\frac{S}{G} = 0,80$$

{ Azote total non protéique : 0 gr. 277 0/00.

{ Azote polypeptidique : 0 gr. 050 0/00.

{ Indice de clivage : 0,18.

C. — EXAMENS HISTOLOGIQUES

Au cours de chacune des opérations qu'eut à subir ce malade, on pratiqua une biopsie du foie avec les précautions d'usage.

La première date du 29 avril 1929 (cholécystostomie), c'est-à-dire 5 mois après l'apparition de l'ictère. La seconde date du 3 juillet 1931 (cholécystectomie), c'est-à-dire 15 mois après la première biopsie. Chacune de ces biopsies a été examinée de la façon la plus complète : cytologie, mitochondries, réticuline, graisses, glycogène ont été étudiés.

1^{re} biopsie. — Les lésions observées sur les coupes de la première biopsie ont déjà été décrites en détail ; nous les rappellerons en les résumant. Dès cette période, on avait été frappé par les caractères si particuliers de cette affection.

La sclérose y est très importante. Elle revêt une topographie spéciale. Les espaces portes sont légèrement scléreux ainsi que la capsule de Glisson. Mais la néoformation conjonctive prédomine de beaucoup au niveau même de la trame réticulée du lobule réalisant une réticulose intense.

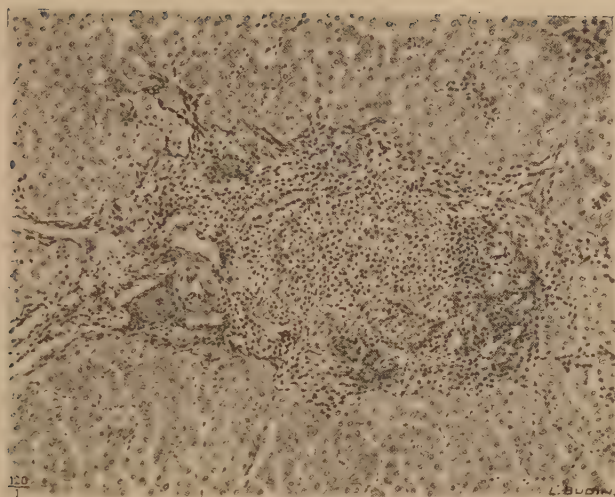


FIG. 2. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 1^{re} biopsie (trichrome vert lumière). Volumineux îlot lymphoconjonctif constitué exclusivement de cellules mononucléées.

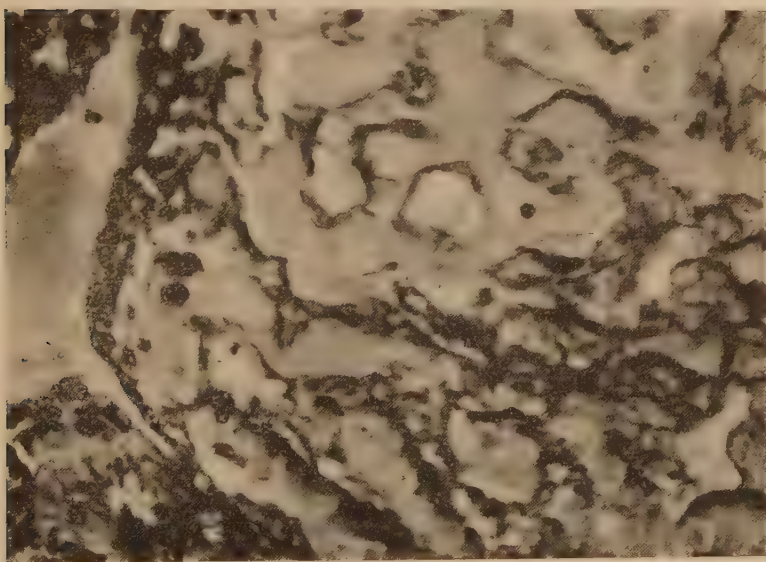


FIG. 3. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 1^{re} biopsie (Bielschowsky). La réticuline lobulaire est considérablement épaissie, surtout dans le voisinage des espaces portes.

On note une réaction inflammatoire interstitielle considérable. Elle atteint les lacunes lymphatiques des espaces portes qui sont infiltrés modérément de mononucléaires. En un point, on note un volumineux amas de mononucléaires qui empiète à la fois et sur l'espace porte et sur les lobules avoisinants. Dans les capillaires : volumineuses cellules de Küpffer qui contiennent parfois des grains de pigment vert et de pigment ocre, mononucléaires et polynucléaires épars.

Les altérations des cellules hépatiques sont manifestes ; mais, carac-

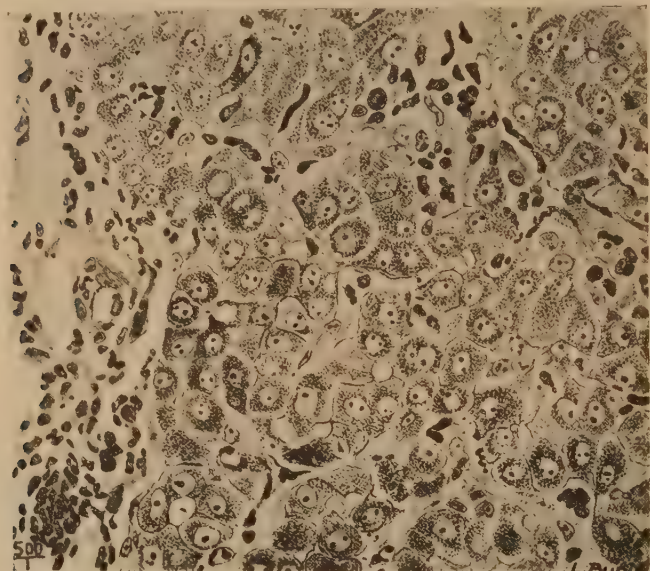


FIG. 4. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 1^{re} biopsie (Mitochondries : Regaud). Périphérie d'un espace porte. Les altérations cellulaires sont ici disséminées et parcellaires : tantôt homogénéisation, tantôt mitochondriolyse et fonte de la cellule dont on voit seulement le noyau. Prolifération kuppérienne et conjonctive diffuse. Les cellules hépatiques ont en général un chondriome granuleux.

tere primordial de ces hépatites chroniques ictérigènes, elles sont parcellaires et n'atteignent pas la généralité des travées, comme le font les altérations dégénératives grossières des hépatites aiguës.

En marge des espaces portes on décèle quelques cellules mitochondriolysées ou homogénéisées, accompagnant l'extension de la sclérose portale la plus banale.

En plein lobule se trouvent de petites lésions épithéliales dont on peut observer divers stades évolutifs. Dans les lésions jeunes, les cellules hépatiques sont intensément clarifiées ; leurs mitochondries sont marginées ; parfois certains éléments sont en mitochondriolyse complète.

A côté d'elles, on note une prolifération mononucléée modérée. Les lésions évoluées, chroniques sont plus nombreuses ; alors on n'aperçoit



FIG. 5. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 1^{re} biopsie (mitochondries : Regaud).
Détail des altérations périportales. A noter l'état granuleux des mitochondries, la dilatation irrégulière d'un canalicule biliaire intercellulaire, une cellule en voie de dégénérescence homogène atrophique.

plus qu'avec difficulté les restes des cellules hépatiques qui sont masqués par un feutrage de mononucléaires ou d'organisation scléreuse.



FIG. 6. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 1^{re} biopsie (mitochondries : Regaud). Petite lésion centrolobulaire vraisemblablement récente d'atrophie jaune aiguë en miniature. La lésion est très localisée au sein d'autres cellules saines.

On trouve des cellules en « clarification » plus ou moins prononcée contenant quelques tâches de bile. D'autres cellules en dégénérescence autolytique complète ne montrent plus que leur noyau. Déjà s'amorce le remaniement scléreux de la lésion.

Par ailleurs, les noyaux d'aspect normal sur les préparations mitochondriales prennent très souvent sur les préparations au Zenker acétique un aspect froissé et verdâtre. De place en place, on trouve des cellules isolées, en dégénérescence homogène atrophique, avec sidérophilie du protoplasma.

Les canaux biliaires, fréquemment inclus dans les amas portaux de mononucléaires, sont indemnes, exempts de tout signe d'angiocholite. On note au niveau des lobules quelques dilatations moniliformes des canalicules biliaires, quelques thrombi biliaires intracaniculaires ou intracellulaires.

Ces lésions histologiques cadraient assez bien avec les résultats fonctionnels de ce malade : stérilité de la bile, signes biologiques modérés mais manifestes d'insuffisance hépatique (indice de clivage 0,27). C'est pourquoi, à cette période, on considéra l'affection curieuse dont souffrait ce malade comme une hépatite chronique ictérigène probablement associée avec des lésions du système réticulo-endothélial, mais indépendante de toute infection canaliculaire ascendante.

2° *biopsie*. — Les altérations sont du même type mais considérablement évoluées. Cette deuxième biopsie a permis, en outre, de préciser bien des données restées obscures après la première biopsie.

La sclérose revêt exactement les mêmes caractères qu'au début de l'évolution morbide, mais en 15 mois elle s'est accentuée de façon surprenante.

Les espaces portes sont notablement élargis. Leur tissu conjonctif abondant est parsemé de cellules inflammatoires mononucléées. Mais surtout on note un nombre considérable de nodules inflammatoires qui rappellent ceux qu'on peut observer sur la première biopsie ; leur abondance, leur importance permettent d'en décrire avec plus de précision les caractéristiques.

Ces nodules se développent soit en plein espace porte, soit en bordure de l'espace. Toujours ils empiètent largement sur la périphérie du lobule. Fréquemment, on voit en leur centre un ou deux conduits biliaires dont l'épithélium et la lumière sont intacts. On peut distinguer à ces nodules divers éléments constitutifs. Le centre est occupé par de volumineuses cellules épithélioïdes au noyau ovalaire et clair, au protoplasma volumineux ; ce protoplasma est parfois grenu, parfois parsemé de fines logettes claires qui font penser à des gouttelettes de lipides. Plus en dehors, on note une zone importante où s'enchevêtrent des mononucléaires, des plasmocytes très abondants, quelques poïnucléaires. La trame conjonctive est lâche au centre des nodules ; elle s'épaissit vers la périphérie, entrelogant les cellules mononucléées et formant parfois une véritable capsule à la formation nodulaire ; elle se continue plus loin avec la réticulose diffuse.

Le second élément caractéristique de ces lésions est l'intensité de la réticulose. Il n'existe pas une travée, pas une cellule qui ne soit entourée d'une épaisse gangue collagène. Cette réticulose se condense en cer-

tains points, donnant l'aspect de sclérose jeune où s'observent mononucléaires, fibroblastes et débris de cellules hépatiques.

Dans les sinusoides qui sont anormalement dilatés, se trouvent de volumineuses cellules de Küpffer, des mononucléaires, parfois un polynucléaire.

Les travées hépatiques ont, dans l'ensemble, un aspect étroit, dense. Cependant, elles dessinent, en quelques points paraportaux, une ébauche

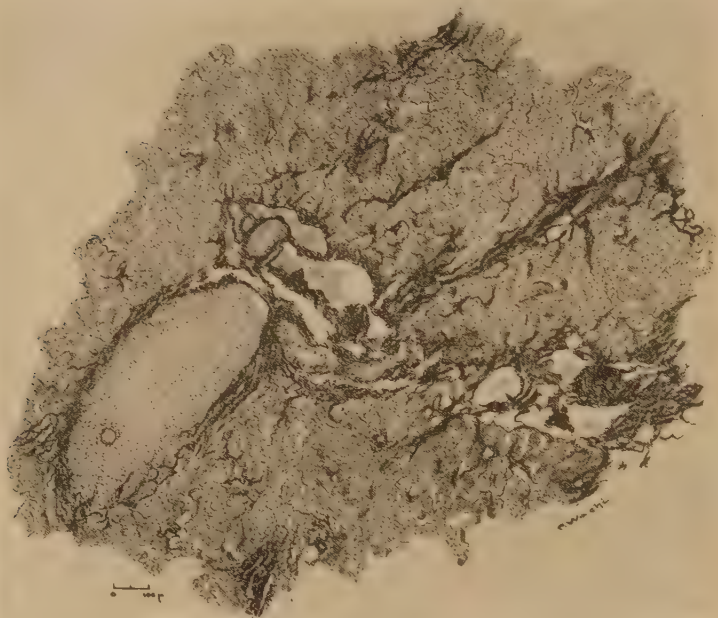


FIG. 7. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 2^e biopsie (bleu de Masson). Noter l'importance de la sclérose diffuse, de la réticolose et de la dilatation des capillaires. En bordure d'un espace porte, empiétant sur l'espace et sur le parenchyme, volumineux îlot de cellules épithélioïdes centré par un canal biliaire.

d'hypertrophie nodulaire compensatrice avec quelques cellules plus volumineuses que les autres ; mais ces aspects sont rares et à peine ébauchés.

Les altérations propres aux cellules hépatiques sont peu accentuées. Ici encore, tous les noyaux prennent, dans les préparations fixées au Zenker, un aspect frippé, verdâtre ; mais sur d'autres fragments fixés différemment, ils apparaissent en grande majorité indemnes. Les préparations mitochondriales décèlent de place en place un groupe de cellules clarifiées ou en homogénéisation ; mais dans l'ensemble, le chondriome des cellules hépatiques est conservé : il n'est cependant pas absolument

normal ; les grains chondriosomiques apparaissent volumineux, irréguliers, tassés les uns contre les autres et parfois comme empâtés, rappelant ainsi à un degré extrême l'aspect que l'on retrouve chaque fois qu'il y a eu ictère, soit mécanique, soit hépatolytique.



FIG. 8. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 2^e biopsie (bleu de Masson). Périphérie d'un nodule épithélioïde. En bas, travées hépatiques normales. Au centre, coque scléreuse infiltrée de cellules rondes et de polynucléaires. En haut, volumineuses cellules épithélioïdes et quelques rares polynucléaires.

En certains points, mais sans systématisation lobulaire rigoureuse, on note des dilatations moniliformes des canalicules biliaires intercellulaires, des thrombi biliaires intercellulaires et intracellulaires et des effractions ; ces dernières sont relativement peu nombreuses.

La teneur du foie en glycogène est faible. On peut cependant déceler

quelques amas de cellules chargées de glycogène, soit en bordure des espaces portes, soit en bordure des veines centro-lobulaires. Cette teneur en glycogène ne coïncide nullement avec l'aspect clarifié des cellules hépatiques.

Ainsi, sur cette seconde biopsie, l'accentuation des lésions contribue à lui donner une physionomie particulière.

La rareté et la pauvreté des signes d'hépatite, bien que l'affection évo-

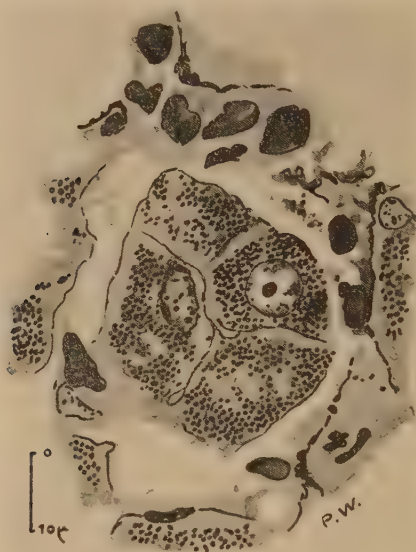


FIG. 9. — Obs. XIX. Syndrome de Hanot. 2^e biopsie (mitochondries : Regaud).

Les cellules hépatiques ne présentent pas d'altérations grossières. Le chondriome est très dense. Les mitochondries sont granuleuses et tassées les unes contre les autres. Les sinusoides sont larges ; on observe de volumineuses cellules de Küpffer.

lue depuis plus de 15 mois, cadrent bien avec l'amélioration des résultats fonctionnels entre le premier et le dernier séjour de ce malade à l'hôpital. Il y a bien ici hépatite ; mais celle-ci reste modérée en dehors de quelques poussées aiguës.

La majorité des altérations anatomiques grossières que l'on peut déceler dans ce foie ne semble pas dépendre intimement de cette hépatite légère et parcellaire. Nous croyons utile de souligner ici la ressemblance qui existe entre les modifications du chondriome qui devient granuleux, celle de la trame réticulée qui dessine une réticulose et une sclérose péri-cellulaire intense, la pauvreté de la réaction hypertrophique nodulaire paraportale d'une part, et d'autre part les modifications sembla-

bles que l'on observe chaque fois qu'il existe un ictère intense même mécanique.

Il n'existe cependant aucune preuve de la nature mécanique ou angiocholitique de l'ictère dont est atteint ce malade. Les nodules inflammatoires siègent bien dans les lacunes lymphatiques portales péricanaliculaires, mais les canaux biliaires sont indemnes de toute inflammation.

Il est permis de se demander ici si l'on ne doit pas interpréter ces lésions de la façon suivante : maladie hépato-splénique avec hyperpigmentogénèse et légère hépatite ; la surcharge et le surmenage pigmentaire du foie entraînent toute une série de modifications morphologiques par irritation biliaire.

OBSERVATION XX. — Hépatite ascitogène

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme DESC..., 34 ans, ménagère, entre salle Frère Côme, le 17 juillet 1931, sur les conseils de son médecin, pour ascite.

Elle nous apprend qu'elle a été soignée depuis la fin du mois de février jusqu'au début du mois d'avril à l'hôpital Necker pour une arthrite du poignet droit. Elle aurait reçu durant ce temps 12 injections de vaccin « Propidon ». La dernière piqûre fut suivie de diarrhée pendant deux jours. Une semaine après environ, la malade constate l'augmentation progressive de son ventre. Elle continue son travail malgré une légère lassitude de l'anorexie et de l'amaigrissement. Huit jours avant son entrée à l'hôpital apparaissent des douleurs abdominales.

L'examen fait le 17 juillet montre un subictère des conjonctives. Le ventre est distendu par une ascite d'abondance moyenne. La circulation veineuse collatérale est très apparente dans la région sus-ombilicale. Il n'y a pas d'œdème périphérique. Le foie est très augmenté de volume : son bord inférieur est facilement perceptible ; il est dur et douloureux ; le phénomène du glaçon s'obtient aisément. La mensuration sur la ligne mamelonnaire indique 18 centimètres. La rate n'est pas perceptible. L'exploration des autres viscères reste négative. La malade est habituellement bien réglée (elle a un enfant bien portant). Elle ne se plaint de rien si ce n'est d'une fatigue très accusée et de cauchemars qui troublent son sommeil. Ce dernier symptôme mérite d'être rapproché du tremblement des doigts qui est très marqué. Ajoutons que son poignet droit apparaît douloureux à la mobilisation et que ses mouvements sont rapidement limités ; il n'existe aucun signe trahissant une inflammation aiguë de l'articulation.

Avec l'aide du repos, de la diète et de l'ingestion de cinq centigrammes d'extraît thyroïdien par jour, la circulation veineuse collatérale s'efface progressivement et l'ascite se résorbe peu à peu. Le 18 août, il n'y a

plus de circulation veineuse collatérale apparente et l'ascite a disparu. Le foie a nettement diminué de volume : il mesure maintenant 14 cm. et n'est plus douloureux. L'état général qui s'était grandement amélioré, est troublé en ce moment par un violent coryza qui s'accompagne de céphalée, de douleurs abdominales et de diarrhée. Cet épisode infectieux dure quelques jours seulement. A la même époque, il y eut parmi les autres malades de la salle une petite épidémie d'angines, de rhume de cerveau et de troubles digestifs avec diarrhée. Le 25 août, Mme Desc... quitte l'hôpital bien portante.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Bilirubinémie

17-8-31 { Réaction d'H. v. d. Bergh indirecte, trouble 1,2.
I B. P. 3,36.

2° Galactosurie provoquée

18-7-31					3-8-31		
I.....	24 cm ³	50	0,00	1 gr. 21	120 cm ³	14,08 0/00	1 gr. 68
II....	78	14		1 09	140	2,7	0 37
III....	270	1		0 27	264	négligeable	
IV....	180	1,9		0 34	1.550	»	
	552 cm ³	5,27	0/00	2 gr. 91	2.074 cm ³	0,98 0/00	2 gr. 05
20-8-31 {	I	134 cm ³	24,7	0/00			
	II	260	négligeable		3 gr. 30		
	III	180	—				
	IV	900	—				
			1.474 cm ³	2,2 0/00	3 gr. 30		

3° Protéines sériques

4-8-31 { Sèrumalbumine 45 gr. 0/00
Globulines 45 gr. 50

$$\frac{S}{G} = 0,98$$

4° Equilibre azoté du sérum

4-8-31 { N total non protéique 0 gr. 215
N polypeptidique 0 gr. 114
I. C. : 0,53.

OBSERVATION XXI. — Hépatite ascitogène

A. EXAMEN CLINIQUE

M. PR..., 45 ans, porteur aux Halles, entre salle Rayet le 22 septembre 1931 pour douleurs dans les membres inférieurs.

Le malade se plaint seulement de ces douleurs dans les jambes qui l'ont obligé à cesser son travail.

L'examen montre un malade très fatigué. Les phénomènes douloureux ne s'accompagnent d'aucun signe neurologique objectif. Le tremblement des doigts et l'insomnie habituelle font soupçonner une intoxication éthylique que vient confirmer la constatation d'un gros foie ptosé (14 cm.) et d'une légère circulation veineuse collatérale sus-ombilicale.

Une semaine après l'entrée du malade à l'hôpital, des œdèmes apparaissent aux membres inférieurs tandis que se développe une ascite de moyenne abondance. Presqu'aussitôt commence une crise urinaire : le taux des urines s'élève de 1.200 cm³ à trois litres ; dans le même temps le poids du malade qui était de 73 kgr. le 3 octobre descend à 66 kgr. 600 le 12 octobre. A cette date l'ascite et les œdèmes ont disparu, l'état général est devenu tout à fait satisfaisant. La température est constamment restée au voisinage de 37°. Il n'y a pas eu d'albuminurie ni de troubles cardiaques.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Bilirubinémie et rose bengale (25-9-31)

H. v. d. Bergh, réaction indirecte, 0,9 ; I B. P., 3,38 ; R. B., 1,5.

2° Galactosurie provoquée

	23-9-31				7-10-31		
I....	75 cm ³	27,5	0/00	2 gr. 06	310 cm ³	4,1 0/00	1 gr. 27
II...	35	5,5	0	19	100	1,2	0 12
III..	230	1,9	0	43	230	négligeable	
IV...	850	négligeable			2.000	»	
	1.190 cm ³	2,2	0/00	2 gr. 68	2.640 cm ³	0,5 0/00	1 gr. 39

OBSERVATION XXII. — Ascite cirrhotique

A. EXAMEN CLINIQUE

M. DR., 70 ans, entre salle Rayer le 7 janvier 1931, pour ascite.

Il nous apprend qu'au début du mois de décembre 1930 ses jambes enflaient chaque soir, puis, vers le milieu du mois, le ventre s'est mis à grossir contrastant avec un amaigrissement rapide de la face, des membres supérieurs et du thorax.

L'examen fait le 8 janvier 1931 montre une pigmentation brune des téguments, à la face et sur le dos des mains, bien différente de la teinte ictérique. Les conjonctives sont subictériques. La langue est rouge carmin. Les membres inférieurs et les organes génitaux sont infiltrés d'œdème. L'abdomen est distendu par une ascite importante ; la circulation veineuse collatérale est développée. Le foie est dur. La rate n'est pas perceptible. Les poumons sont congestionnés aux bases. La tension artérielle est de 12,5/8. Les urines sont rares. La température est normale. Les mains sont déformées par une maladie de Dupuytren.

Malgré le repos, le régime, l'administration de diurétiques et les ponctions de l'ascite, aucune amélioration ne se produit. Quelques séances de diathermie sont suivies d'une aggravation avec raréfaction de la diurèse (entre 250 et 750 cm³) et hypothermie (4-20 février).

A partir du mois de mars, l'état général s'altère rapidement, des vomissements et de la diarrhée entravent toute alimentation. Le malade est très abattu, somnolent, les ponctions d'ascite donnent de moins en moins de répit et la mort survient le 26 mars 1931 frappant un malade lucide jusqu'au bout.

Cette observation nous montre la phase terminale d'une cirrhose ascitique avec pigmentation, qui ne doit pas être confondue avec une cirrhose pigmentaire. Il est à remarquer qu'à partir du mois de février jusqu'à la fin, la température s'est maintenue au-dessous de 37 et l'oligurie a persisté en dépit de tous les traitements.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Bilirubimétrie sanguine*

2-2-31 : I. B. P. : 5,02.

24-2-31 : I. B. P. : 6,72. V. d. Bergh, réaction indirecte.

2° *Rose bengale*

24-2-31 : R. B. : 15.

3° *Liquide d'ascite*

12-1-31 : Liquide jaune citrin. Rivalta négatif. Prédominance neutrophiles.

24-3-31 : même résultat.

4° *Examen de l'expectoration*

24-3-31 : Recherche B. K. négative.

5° *Galactosurie provoquée* (40 gr. galactose)

19-1-31	9 h. à 11 h.	210 cm ³	8,8 0/00	1 gr. 84
	13 h. à 15 h.	200	3,6	0 gr. 72
3-2-31	9 h. à 18 h.	250 cm ³	7,7 0/00	1 gr. 92
	18 h. à 7 h.	215	3,6	0 gr. 77
		465 cm ³	5,7 0/00	2 gr. 69
28-2-31	9 h. à 18 h.	160 cm ³	8,2 0/00	1 gr. 31
	18 h. à 9 h.	155	2,6	0 gr. 43
		315 cm ³	5,5 0/00	1 gr. 74

6° *Galactosurie provoquée* (40 gr. de galactose)

	AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
3-2-31. — Sang capillaire.....	0,92	1,30	1,23	0,97
28-2-31. — Sang capillaire	0,84	1,45	1,52	1,10

OBSERVATION XXIII. — *Cirrhose de Laënnec*

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme LANG..., 59 ans, entre salle Frère Côme le 22 mai 1931 pour ascite.

Depuis un an, la malade remarquait un œdème des membres inférieurs. Depuis un mois, elle a perdu l'appétit et son ventre s'est mis à grossir. La preuve de l'éthylisme est facilement faite.

A l'examen, l'ascite, le petit foie, la grosse rate, le développement sus-ombilical de la circulation veineuse collatérale et l'absence d'ictère caractérisent la cirrhose de Laënnec. La tension artérielle est de 20-8. Le taux des urines, d'abord très bas, s'élève à 500 cm³ en moyenne par jour sous l'influence du repos et du traitement. Par deux reprises, le 25 mai et le 6 juin, on évacue huit litres de liquide ascitique. La température oscille entre 37° et 38°. La malade quitte l'hôpital le 24 juin, moins fatiguée, dit-elle, mais peu améliorée en réalité.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Bilirubimétrie sanguine*

28-5-31 : I. B. P. : 3,12. — 13-6-31 : I. B. P. : 2,16 ; V. d. Bergh : réaction indirecte.

2° *Rose bengale*

28-5-31 : R. B. : 4,62. — 13-6-31 : R. B. : 4.

3° *Liquide d'ascite*. — 25-5-31 : Rivalta négatif.

4° *Galactosurie provoquée*

27-5-31				6-6-31		
I....	Rien	néant		Rien		
II....	Rien	néant		33 cm ³	13, 0/00	0 gr. 42
III...	130 cm ³	6,6 0/00	0 gr. 85	93	6,1	0 56
IV...	180	4	0 72	293	3,3	0 96
	310 cm ³	5 0/00	1 gr. 57	419 cm ³	4,6 0/00	1 gr. 94

5° *Quotient albumineux du sérum*

1-6-31 { Sèrumalbumine : 31 gr. 20.
 { Globulines : 30 gr. 20.

$$\frac{S}{G} = 1.$$

OBSERVATION XXIV. — Asystolie chez un cirrhotique

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. TESS..., 60 ans, manœuvre, entre salle Rayet, le 13 janvier 1931, pour œdème et dyspnée.

Le malade, d'aspect robuste, raconte que depuis un an son travail lui semble plus pénible ; de temps à autre, il est gêné pour respirer et constate que ses jambes enflent le soir. L'aggravation rapide de ces troubles, depuis une quinzaine de jours, décide le malade à venir à l'hôpital.

L'examen fait le 14 janvier montre un œdème généralisé. L'œdème périphérique est rouge et garde l'empreinte du doigt. Les battements cardiaques sont faibles et très arythmiques. La tension artérielle est de 15-10. Des râles fins de congestion sont entendus aux deux bases pulmonaires. Une ascite sans développement de la circulation veineuse collatérale gêne la palpation du foie qui est gros, dur et sensible. Les urines sont peu abondantes ; elles n'atteignent pas un litre par 24 heures et ne renferment pas d'albumine. La température oscille irrégulièrement entre 36 et 37°.

Après dix jours de repos, régime et traitement toni-cardiaque, la diurèse s'élève à 3 litres par jour. Les œdèmes diminuent progressivement ainsi que la dyspnée.

Le 11 mars, les œdèmes et l'ascite s'étaient résorbés ; le foie avait diminué de volume mais restait encore hypertrophié ; le cœur s'était régularisé. Le malade a passé de 99 à 76 kilogrammes. Cette déshydratation rapide est accompagnée durant quelques jours d'un syndrome dépressif. Mais lorsque M. Tes... quitte l'hôpital, le 28 mars, il a retrouvé avec la santé toute sa bonne humeur.

Cette observation nous montre comment un éthylique atteint de myocardite et de sclérose hépatique eut en même temps des signes d'insuffisance cardiaque et hépatique.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Bilirubimétrie*. — 2-2-31 : I. B. P. : 3,9.

2° *Rose bengale*. — 2-2-31 : R. B. : 4,8.

3° *Galactosurie provoquée*

20-1-31				3-2-31		
I....	135 cm ³	3 0/00	0 gr. 40	50 cm ³	1,6 0/00	0 gr. 08
II....	150	3	0 45	125	2,3	0 28
III....	185	2,2	0 40			
IV....	470	1,7	0 70	1,625	1,1	1 78
	940 cm ³	2,1 0/00	2 gr. 04	1,800 cm ³	1,1 0/00	2 gr. 14

4° Galactosémie provoquée

	AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
3-2-31. — Sang capillaire	1,05	1,41	1,41	1.23
28-2-31. — Sang capillaire	1,18	1,46	1,39	1,39

5° Métabolisme azoté du sérum

16-1-31 : Urée sanguine (hypobromite) : 0 gr. 26 0/00

31-1-31 { Azote total non protidique : 0 gr. 198 0/00.
 Azote polypeptidique : 0 gr. 055 0/00.
 Indice de clivage : 0,27.

{ Sérine : 22 gr. 29.
 Globulines : 52 gr. 47.

26-3-31 { $\frac{S}{G} = 0,42$.
 Sérine : 28,8.
 Globulines : 52,6.
 $\frac{S}{G} = 0,54$.

OBSERVATION XXV. — Cirrhose hypertrophique

A. — EXAMEN CLINIQUE

M. GAL..., 68 ans, entre salle Rayet le 6 juillet 1931.

L'observation de ce malade a déjà été publiée par notre ami Guy Albot dans sa thèse (48). Voici son histoire résumée. Pendant la guerre, le malade perd presque toutes ses dents ; ce fait joint à un léger éthyisme semble expliquer les troubles digestifs progressifs qui conduisirent, à plusieurs reprises, le malade à l'hôpital ; peu à peu s'est développée une cirrhose hypertrophique avec grosse rate, sans ascite et sans ictère. Deux interventions pratiquées en 1929 et 1930 permirent à M. de Gaudart d'Allaines de faire une double biopsie du foie.

L'examen fait le 7 juillet 1931 montre, en plus des symptômes déjà signalés, une cyanose légère des extrémités, une légère dyspnée avec douleurs dans les inspirations profondes, expliquée par la sensibilité du foie. Des signes de bronchite et d'emphysème sont trouvés à l'examen des poumons. Les battements cardiaques sont réguliers mais sourds. La tension artérielle est de 14-8. La diurèse est normale. Ces symptômes

permettent de penser qu'une congestion hépatique d'origine cardio-pulmonaire explique la grande sensibilité du foie à la palpation ainsi que la gêne respiratoire. Un traitement toni-cardiaque et des ventouses scarifiées amènent la disparition de la cyanose, de la dyspnée et de la sensibilité hépatique.

Le malade quitte l'hôpital le 2 août 1931 très amélioré, conservant naturellement la cirrhose hypertrophique.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Bilirubimétrie sanguine

9-7-31 } H. v. d. Bergh : réaction indirecte 0,4.
 } I. B. P. : 3,2.

2° *Rose bengale*. — 9-7-31 : R. B. 4,5.

3° Galactosurie provoquée

8-7-31	{	I	90 cm ³	6 0/00	0,54
		II	180	6,1	1,09
		III	200	négligeable	
		IV	1.435	»	
			1.895 cm ³		1,63

Au mois de mai 1930, on avait noté (*un mois après la deuxième opération*) :

I. B. P. : 3,8. — H. v. d. Bergh : réaction directe retardée : 0,88 mmgr. 0/00. — R. B. : 2. — I. C. : 0,27.

C. — EXAMENS ANATOMIQUES

Nous ne possédons d'examens anatomiques de ce malade que ceux pratiqués en 1930. En voici les résultats et l'interprétation qui en a été donnée :

Les deux biopsies pratiquées à quelques mois de distance montraient les mêmes lésions :

1° La sclérose, si l'on n'envisage qu'elle, est très modérée et ne réalise que quelques îlots cicatriciels autour de quelques espaces portes. La capsule de Glisson est modérément épaissie, lisse et recouvre normalement le parenchyme hépatique. Les mailles des faisceaux conjonctifs portaux et capsulaires sont infiltrées de mononucléaires assez abondants.

Il ne s'agit pourtant pas uniquement d'une sclérose insulaire. Les lésions hépatiques sont beaucoup plus évoluées que ne semble l'indiquer seulement l'importance de la sclérose. Altérations d'inflammations

nécrotiques et hypertrophie réactionnelle modelante permettent d'affirmer que la transformation cirrhotique de ce foie est déjà déclanchée et que l'étape annulaire de la cirrhose ne saurait tarder à s'installer.

2° Les altérations cellulaires sont de deux types.

En bordure des espaces portes, cellules clarifiées, cellules foncées en mitochondriolyse s'observant en même temps que la dilatation capillaire et la réticulose. Il s'agit là, pour ainsi dire, de lésions de fond. Le processus périportal, lent, progressif, développe de plus en plus la sclérose. C'est lui qui, rejoignant déjà les lésions que nous allons décrire, relie les diverses altérations du foie et leur donne l'aspect d'un tout homogène.

Les lésions les plus graves sont de vastes plages d'inflammation nécrotique subaiguë qui segmentent le parenchyme, se rejoignent les unes les autres sans aucune solution de continuité. Elles atteignent fréquemment le centre des lobules, englobent les veines centro-lobulaires dans leur destruction. Elles ne sont cependant pas localisées à cette région lobulaire. De là elles envoient des expansions aux autres lobules et aussi aux espaces portes dont les pointes scléreuses les rejoignent. Elles montrent un bouleversement complet du parenchyme hépatique. De nombreux globules rouges infiltrent toute la zone lésée. C'est entre ces éléments sanguins que l'on distingue les épaves du tissu nécrosé. Les fibres de réticuline hyperplasiées sont dissociées plus ou moins. Les cellules de Küpffer, mobilisées, sont volumineuses. Les cellules hépatiques sont atteintes d'altérations particulières. Aux techniques courantes, la cellule est atrophiée, arrondie, à contours nets ; son protoplasma est foncé ; son noyau est pycnotique. Sur les préparations mitochondriales, nous avons pu suivre tous les stades de l'atrophie cellulaire. Alors que les cellules qui bordent les nécroses sont clarifiées, volumineuses, hyperplasiques, dès que le regard se porte en pleine nécrose, il découvre des cellules dont le protoplasma se fragmente, dont les mitochondries sont très diminuées de nombre. Fréquemment, ces cellules dégénérées sont infiltrées de pigment ocre.

En quelques endroits, on observe le début de l'organisation scléreuse, « cicatricielle », de ces nécroses inflammatoires. Les fibres de réticulose dissociées s'hyperplasient et prennent une orientation parallèle, se tassent en enfermant dans leurs interstices les cellules mononucléées, quelques rares cellules hépatiques atrophiées et ce qui reste de l'infiltration sanguine.

3° Ces altérations cellulaires, leur intensité, leur tendance à s'organiser en sclérose cicatricielle, ne sauraient expliquer cependant l'impression générale de « précirrhose annulaire » que l'on retire de l'étude de la coupe. Il y a encore ici un autre élément qui modèle les lésions avant même qu'elles soient sclérosées.

L'hypertrophie réactionnelle est, dans ce cas, particulièrement manifeste. Les cellules hépatiques indemnes sont volumineuses et tassées. Elles dessinent des nodules tantôt centrés par un espace porte, tantôt tangents en un des points de la périphérie de l'espace de Kiernan.

Ainsi, à cette date (1930), les altérations sont beaucoup plus impor-

tantes que ne le pouvait faire prévoir l'exploration fonctionnelle du foie. Peut-être l'intensité de l'inflammation nécrotique subaiguë s'explique-t-elle, en partie, par le siège forcément sous-capsulaire de la biopsie. Il semble pourtant que l'on puisse expliquer autrement ce paradoxe. Le rôle de l'hypertrophie compensatrice, qui est représentée ici par l'énorme volume du foie et par l'aspect histologique nodulaire, trouve dans ce cas une fois de plus sa démonstration.

OBSERVATION XXVI. — Calcul du cholédoque

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme GOD..., 48 ans, entre salle Frère Côme, le 7 avril 1931, pour un ictère franc fébrile.

L'interrogatoire est rendu difficile par les troubles psychiques de la malade : état confusionnel léger avec délire. Il semble que la maladie aurait débuté au mois de février par des douleurs épigastriques accompagnées de quelques troubles digestifs. Une semaine plus tard, apparaît assez brusquement un ictère franc avec de l'anorexie, des vomissements, de l'insomnie, du prurit et une décoloration des matières. Cet ictère s'efface au bout d'un mois environ, laissant la malade très amaigrie, très asthénique, avec des troubles digestifs et des conjonctives jaunes. Trois semaines plus tard, dans la nuit du 4 au 5 avril, surviennent de violentes coliques abdominales ainsi que des douleurs intenses dans l'hypocondre droit. Ces douleurs s'associent à des nausées, des vomissements et une poussée d'herpès péri-buccal. Le 6 avril, la malade est plus jaune que jamais.

L'examen fait le 7 avril montre un ictère très sombre tirant sur le vert ou sur le noir. Les urines sont rares et foncées. Un lavement permet de ramener des matières abondantes, bien moulées, complètement blanches. La palpation dans la région vésiculaire et pancréatico-cholédocienne provoque une vive défense de la paroi. Le foie paraît déborder le rebord costal de deux ou trois travers de doigts. La rate est imperceptible. La malade est très faible et très maigre, la peau est déshydratée. Le pouls bat à 80 ; la température est de 39°, les traces d'herpès sont encore visibles sur les lèvres. Irrégulièrement réglée depuis des années, la malade souffre actuellement de ménorrhagie. Un délire léger complète le tableau de cet état infectieux grave.

Les jours suivants, la température descend pour osciller entre 37 et 38°. Le pouls diminue de fréquence et reste aux environs de 65. Le taux des urines s'élève lentement de 500 cm³ à 1.000 cm³. L'ictère ne subit aucune modification. Un tubage duodénal (11 avril) ne ramène pas de bile. L'état général ne s'améliore guère. Le 17 avril, la courbe thermique monte brusquement à 40° ; cet accès fébrile s'accompagne de douleurs

abdominales peu intenses. Trois jours plus tard, un grand frisson est suivi d'un clocher thermique à 39°7 en même temps que de violentes douleurs apparaissent dans l'hypocondre droit. La malade est passée dans un service de chirurgie avec le diagnostic de calcul du cholédoque.

Elle est opérée le 22 avril par M. Baumgartner. Le compte rendu opératoire indique : anesthésie locale, médiane, sus-ombilicale. Vésicule réduite à la taille d'une noisette, enfouie dans des adhérences. On cherche à dégager le cholédoque ; à ce moment, il se perfore et il s'écoule du pus mêlé de bile. L'exploration montre qu'il y a dans le cholédoque, au-dessous du carrefour hépato-cystique, un calcul gros comme une petite noix, ovulaire, régulier, unique. On l'enlève. On explore les voies biliaires qui sont reconnues libres. On met un drain de Kehr. On tamponne avec de nombreuses mèches, et on met un Goldmann dans la partie inférieure de l'incision. Suture partielle de la paroi.

Le lendemain de l'opération, la température monte à 39°6. Pendant la semaine qui suit, la température descend et se met à osciller autour de 38°. La diurèse atteint péniblement 500 cm³ par jour. A partir du 2 mai, les selles se colorent légèrement, la fièvre diminue, la diurèse augmente. Le 7 mai, on retire le drain de Kehr ; la malade est toujours aussi jaune. Une crise urinaire se déclanche du 16 au 24 mai : 1 litre — 1 — 2 — 1,5 — 2 — 3 — 3 — 1,5, et semble marquer la fin de l'ictère. Elle quitte l'hôpital le 30 mai, bien portante, mais encore un peu jaune et très asthénique. La malade est revue un mois plus tard. Elle n'est plus jaune mais reste encore très faible.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Pigments, urobiline et sels biliaires dans l'urine*

Présence constante, du 8 au 21 avril, puis les 26, 27 et 28 avril.

2° *Tubage duodéal.* — 11-4-31 : ramène un liquide sans bile.

3° *Bile prélevée au cours de l'opération*

22-4-31	{	Pigments : 36 unités v. d. Bergh.
Sels biliaires : traces.		

BILE RECUEILLIE PAR LE DRAIN DE KEHR

	VOLUME	PIGMENTS	SELS BILIAIRES	CHOLESTÉRINE
23 avril	500	32 unités	1,25 0/00	
24 —	500		0,30	
25 —	500		< 0,30	
26 —	250			
27 —	250		0,60	
28 —	250	30 —	0,60	
29 —	250	30 —		
30 —	250			
1 ^{er} mai	250			
2 —	250		traces	traces
3 —	200	26 —	indosable	traces
4 —	200	dir. 24		
5 —				
6 —	200	dir pr. 25,3	0,60	indosable
7 —			0,90 0,00	

On retire le drain de Kehr le 7 mai.

4° Bilirubinémie

	H. V. D. BERGH	I. B. P.
1 ^{er} mai	Directe prompte 24	12,2
15 —	Directe 14,52	8,49
29 —	Directe 30'' 4,4	7,2

5° Galactosurie provoquée

10-4-31				7-5-31 (après opération)		
I.....	200 cm ³	5,8 0/00	1 gr. 16	20 cm ³	12 0/00	0 gr. 24
II....	50	3	0 15	26	9,9	0 26
III....	100	2,5	0 25	55	4,6	0 25
IV....	100	2,4	0 24	130	5,5	0 71
	450 cm ³	4 0/00	1 gr. 80	231 cm ³	6	1 gr. 45

6° *Lévuosurie provoquée* (50 grammes)

13-4-31	{	I		50	5,5	0,28
		II		70	2,2	0,15
		III		75	2,2	0,15
		IV		220	2,2	0,44
						1,02

7° *Sang*

8-4-31 : globules rouges, 4.450.000 ; globules blancs, 9.000 ; hémoglobine, 72 0/0 ; réticulocytes, 0,25 ; polynucléaires, 90 ; éosinophiles, 1 ; monocytes, 1 ; moyens monos, 7 ; lymphocytes, 1 ; temps de saignement : 2 minutes ; épreuve du lacet positive.



FIG. 10. — Obs. XXVI. Calcul du cholédoque avec angiocholite surajoutée (biopsie : bleu de Masson). Aspect général d'un lobule. Importante sclérose péri-lobulaire. Travées remarquablement bien conservées. Surcharge graisseuse irrégulièrement répartie au centre du lobule.

C. — EXAMEN ANATOMIQUE

La vésicule biliaire est scléreuse et atrophiée conformément à la loi de Courvoisier-Terrier.

La biopsie du foie permet de constater les lésions histologiques habituellement observées au cours des ictères par rétention. Elle démontre

l'existence d'une stase biliaire compliquée d'angiocholite ascendante avec hépatite infectieuse légère.

La sclérose est déjà importante : l'atmosphère conjonctive des espaces portes est très augmentée ; elle est constituée de fibres collagènes lâches et parsemée de néo-canalicules biliaires, les lacunes lymphatiques portaies sont dilatées et bourrées de polynucléaires.

Le parenchyme lobulaire apparaît relativement peu lésé. On note de

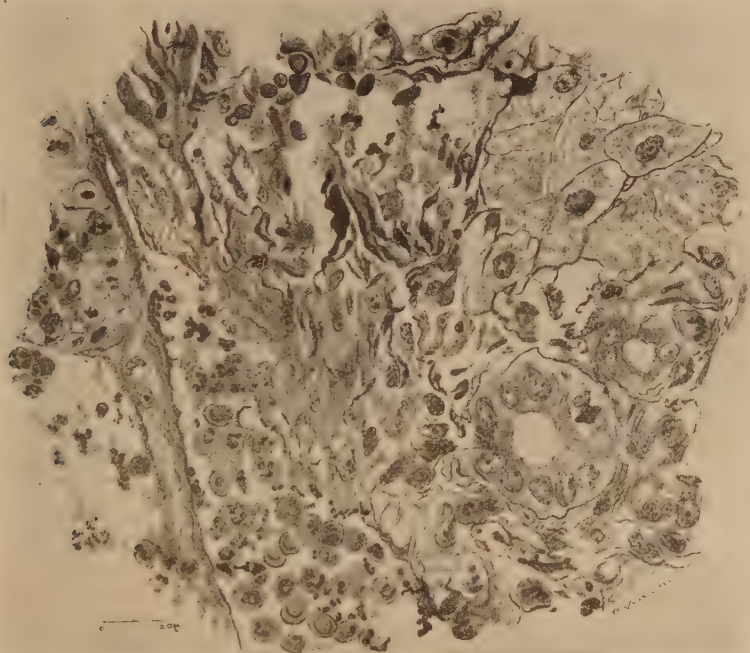


FIG. 11. — Obs. XXVI. Calcul du cholédoque avec angiocholite surajoutée (biopsie : bleu de Masson). Détail d'un espace porte. Remarquer la péricho-langite et la polynucléose intra et extra-vasculaire.

volumineuses dilatations canaliculaires, de grands lacs de bile centrolobulaires. On trouve bien dans la région centrale des lobules, des enclaves graisseuses dans quelques cellules hépatiques réunies en îlots, mais dans leur ensemble les travées ont une couleur, une forme, des noyaux et des rapports normaux. Les techniques mitochondriales précisent cette intégrité relative des cellules hépatiques. La majorité d'entre elles a un chondriome conservé, en état d'hyperfonctionnement biliaire, avec des mitochondries globuleuses et volumineuses. Les cellules graisseuses elles-mêmes ont un chondriome abondant et un noyau intact, ce

qui semble devoir faire penser plutôt à une surcharge graisseuse qu'à une dégénérescence.

En résumé, l'examen de ce cas montre l'existence d'une infection

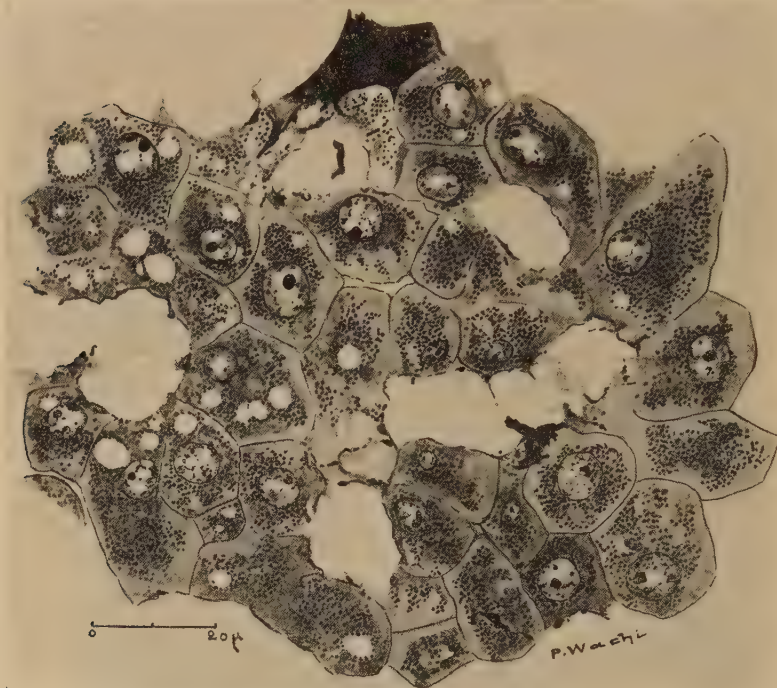


FIG. 12. — Obs. XXVI. Calcul du cholédoque avec angiocolite surajoutée. (biopsie : mitochondries : Regaud). Remarquer l'aspect typique de la cholestase avec les dilatations canaliculaires et l'abondance du chondriome. A gauche, quelques vésicules graisseuses disséminées. En haut, une cellule de forme étoilée en dégénérescence homogène atrophique.

ascendante surajoutée à la stase biliaire. Mais cette infection associée a lésé très modérément le parenchyme hépatique. Cette intégrité relative des éléments nobles cadre bien avec le faible taux de la concentration proximale de galactose ainsi qu'avec l'évolution clinique qui fut favorable.

OBSERVATION XXVII

Lithiase de la vésicule et du cholédoque

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mlle SIEG..., 39 ans, entre salle Frère Côme, le 14 avril 1931, pour un ictère franc fébrile et douloureux.

La malade, très présente, raconte l'histoire suivante : en 1920, elle est opérée pour une hernie étranglée. En 1924, elle souffre d'une crise de douleurs abdominales. En 1928, un après-midi, étant au café, elle est prise brusquement d'une douleur intense dans l'hypocondre droit ; quelques heures plus tard, apparaissait un ictère franc en même temps que la température s'élevait à 40°. Elle alla se faire soigner à l'hôpital Laënnec ; en dix jours tout rentrait dans l'ordre. Depuis ce temps, la malade suit un régime lacto-végétarien prescrit par le médecin. Tout alla bien jusqu'en 1931, puis vers le mois de janvier de cette année, elle commença à se plaindre de maux de tête, d'une lassitude croissante, de troubles digestifs et de douleurs abdominales. Il y a une dizaine de jours, elle remarqua que ses urines devenaient foncées tandis que les selles se décoloraient ; en même temps, elle était tourmentée par des démangeaisons. Le 12 avril, survient un état nauséux ainsi que des crampes à l'épigastre et dans l'hypocondre droit. Le prurit fait son apparition, les matières sont particulièrement peu colorées. Le lendemain, la jaunisse est manifeste.

L'examen fait le 14 avril montre un ictère franc bien que peu prononcé ; cependant le prurit, l'aspect foncé des urines, la décoloration des matières ne laissent pas de doute. La langue est légèrement saburrale. La malade souffre de vives douleurs dans l'hypocondre droit et l'épigastre. La palpation permet de reconnaître l'augmentation légère de volume du foie, mais surtout elle réveille de violentes douleurs dans les régions vésiculaire et pancréatico-cholédocienne. L'état général ne semble pas alarmant ; les signes d'infection sont modérés avec une température de 38° et 80 pulsations à la minute ; et pourtant on ne peut manquer d'être impressionné par la fatigue et la souffrance que reflètent les traits de cette malade.

Cet état se prolonge les jours suivants sans amélioration. Le 21 avril, le foie mesure 16 cm., le taux des urines atteint un litre, les selles ont un aspect panaché. Les 24 et 25 avril, les douleurs reprennent dans l'hypocondre droit. Deux jours plus tard, un violent frisson agite la malade tout un après-midi ; à 7 heures du soir, la température atteint 40° 4/10 ; des sueurs abondantes viennent marquer la fin de ce violent accès. Le lendemain, la fièvre se maintient au-dessus de 39° ; le taux des urines atteint 1.500 cm³ ; les selles contiennent une petite quantité de sang rouge. Le 29 avril, la température descend au-dessous de 38° ; l'ictère

s'accuse et prend une teinte verdâtre. Dans la nuit, survient une nouvelle crise qui dépasse en intensité les précédentes ; les douleurs irradient vers la pointe de l'omoplate droite. Au matin, la gravité de l'état général devient menaçante ; la faiblesse extrême, l'aspect grippé du visage, le refroidissement des extrémités, le pouls petit et filant contrastant avec une température de 37°4, tout fait prévoir une issue fatale. La malade est passée en chirurgie. Le 1^{er} mai au matin, M. Baumgartner l'opère. Anesthésie à l'éther. Médiane sous-ombilicale. Nombreuses adhérences. Ablation d'un calcul dans l'ampoule de Vater. Ablation de la vésicule qui renferme quatre calculs. Deux jours plus tard, mort dans l'hyperthermie.

A l'autopsie, on ne constate aucun foyer de suppuration, aucune hémorragie.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Pigments, urobiline et sels biliaires

Du 14 au 30 avril, les urines renferment constamment ces trois éléments.

2° Tubage duodénal

21 avril : on n'obtient pas de bile

3° Bilirubinémie

20 avril : H. v. d. Bergh : réaction directe, prompte, totale, 26,4. — I. B. P. : 12,60.

4° Bile recueillie par le drain de Kehr

	VOLUME	PIGMENTS	SELS BILIAIRES	CHOLESTÉRIN
2 mai.....	200 cm ³		3,75 0/00	traces
3 mai.....	200 cm ³	dir. pr. 35	indosable	indosable

5° Galactosurie provoquée

15 avril				29 avril		
I....	90 cm ³	70 0/00	6 gr. 30	75 cm ³	33 0/00	2 gr. 47
II....	67	14	0 93	90	27	2 47
III...	95	2,4	0 22	170	2,5	0 50
IV....	290	3,3	0 95	manquent		
	542 cm ³	15 0/00	8 gr. 40	335 cm ³		5 gr. 44

6° *Ensemencement de la bile vésiculaire recueillie
au cours de l'opération*

Culture pure de pneumocoques (1^{er} mai).

7° *Sang*

17 avril : globules rouges, 4.320.000 ; globules blancs, 8.500 ; hémoglobine, 68 ; polynucléaires, 75 ; éosinophiles, 5 ; basophiles, 1 ; mononucléaires, 2 ; moyens mono., 13 ; lymphocytes, 1 ; métamyélo., 1 ; myélocytes, 2.



FIG. 13. — Obs. XXVII. Calculs du cholédoque et de la vésicule avec hépatite diffuse (biopsie : bleu de Masson). Sclérose périportale. Les travées hépatiques ont perdu leur orientation radiée. Presque toutes les cellules hépatiques sont clarifiées et compriment les sinusoïdes.

C. — EXAMEN ANATOMIQUE

Nous possédons de ce foie deux aspects histologiques à trois jours de distance. La biopsie, pratiquée au cours de l'intervention, montre l'importance de l'hépatite diffuse surajoutée à la stase biliaire. Les fragments prélevés à l'autopsie montrent des lésions beaucoup plus profondes d'hépatite grave.

1° *Biopsie.* — La sclérose est assez abondante, surtout périportale, sans aboutir cependant à la cirrhose. Les espaces portes sont parsemés de néocanalicules biliaires et de polynucléaires.

Les lobules ont l'aspect caractéristique des hépatites diffuses : toutes les cellules sont volumineuses et claires ; elles écrasent les sinusoides. Par îlots, surtout au centre du lobule ou un peu plus en dehors, certaines cellules plus « clarifiées » que les autres tranchent par leur teinte



FIG. 14. Obs. XXVII. Calculs du cholédoque et de la vésicule avec hépatite diffuse (biopsie : mitochondries : Regaud). Noter l'importance de l'hépatite : clarification généralisée des cellules et quelques aspects de dégénérescence atrophique avec pycnose du noyau.

rose pâle sur la teinte plus foncée du reste du parenchyme (colorations trichromes au bleu de Masson et au vert lumière). On remarque de grands lacs de bile dans les régions centro-lobulaires ; certaines d'entre elles montrent un début d'atrophie cellulaire cytolitique avec dislocation de la travée. Les techniques mitochondriales mettent encore mieux en évidence l'importance de l'hépatite : on remarque une clarification généralisée des cellules et en de nombreux points une dégénérescence

homogène atrophique avec pycnose du noyau. Dans les sinusoides étroits on voit des globules rouges et des polynucléaires.

2° *Autopsie*. — Tout le parenchyme est désorganisé ; chaque cellule atrophée, pycnotique et foncée est séparée des cellules voisines et semble au large dans la logette que dessine la réticuline.

En résumé, ce qui fait la particularité de ce cas, c'est l'importance de l'hépatite diffuse surajoutée à la stase, comme le prouvent la clarification généralisée des cellules et, en certains points de la biopsie, le début de l'atrophie cytolitique. Les épreuves fonctionnelles et l'évolution cadrent bien avec l'aspect histologique et montrent la gravité de ces cas d'ictère mixte, mécanique et hépatolytique. L'autopsie ayant permis de constater l'absence d'hémorragie et de suppuration, et l'aggravation considérable de la dégénérescence autolytique des cellules, la mort semble devoir être imputée à l'hépatite aggravée par le choc opératoire.

OBSERVATION XXVIII. — Cholécystite lithiasique

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme DER..., 49 ans, entre salle Frère Côme le 2 juillet 1931, sur les conseils de M. N. Fiessinger, avec le diagnostic de cholécystite lithiasique.

L'interrogatoire nous apprend que la malade souffre par crises espacées depuis 1928 ; elle avait à ce moment 46 ans. Chaque crise débutait le soir, après dîner, par une douleur épigastrique ; cette douleur irradiait dans le dos et l'épaule droite et durait de un à trois jours ; parfois son intensité motivait une injection de morphine. Ces crises ne s'accompagnaient pas de fièvre au dire de la malade. En 1930, la ménopause survint sans amener de changement dans l'évolution de la maladie. Depuis le mois de mai 1931, les crises sont subintrantes, revenant tous les huit ou même tous les cinq jours.

L'examen fait le 2 juillet permet de constater des signes d'infection et peut-être même de suppuration : la température est entre 39° et 40°, le pouls est rapide, les conjonctives ont une teinte subictérique, la langue est blanche. La palpation réveille une douleur très aiguë dans la région vésiculaire et provoque une vive défense de la paroi.

Sous l'influence du repos, de la diète sucrée, de l'uroformine et de la glace sur l'hypocondre droit, les phénomènes inflammatoires décroissent rapidement. En quatre jours, la température tombe à 38°, le taux des urines s'élève à 2 litres et demi. A partir de ce moment-là, la température se maintient entre 37° et 38° ; les douleurs diminuent, mais la pression du point vésiculaire est toujours pénible.

Quinze jours plus tard, l'état général est satisfaisant ; les douleurs ont complètement cessé ; seul persiste un léger état fébrile. La malade est passée en chirurgie.

Le 29 juillet, elle est opérée par M. Baumgartner. Anesthésie à l'éther et au Schleich. Le compte rendu opératoire porte : Médiane sus-ombilicale. Femme grasse. Vésicule très épaissie, très adhérente, très profonde. Nécessité de sectionner le grand droit du côté droit transversalement. Grosse difficulté à faire une cholécystectomie ; on peut cependant faire une rétrograde. Cholédoque normal. Mikulicz en raison des nombreuses adhérences sectionnées et de l'état inflammatoire. Suture au catgut chromé à points séparés.

La vésicule renfermait de nombreux calculs gros comme une tête d'épingle et un calcul plus volumineux de 3/4 de centimètre de diamètre environ. Tous ces calculs étaient en cholestérine. La vésicule contenait de plus une bile peu colorée, infectée : l'ensemencement révéla une culture pure de streptocoques.

Les suites opératoires furent simples. En l'espace de huit jours, la température descend de 38° à 37° et le taux des urines s'élève de 500 cm³ à 1.500 cm³. Mme D... revient dans la salle Frère Côme le 25 août ; la cicatrice cutanée n'est pas complètement fermée ; il persiste une petite plaie bourgeonnante de 2 cm. sur la ligne médiane. L'état général est bon. La courbe thermique s'inscrit entre 37° et 37° 8. La convalescente se plaint seulement de maux de tête passagers et de papillons devant les yeux. Elle quitte l'hôpital le 3 septembre 1931. Elle est revue trois semaines plus tard en parfaite santé.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Pigments, urobiline et sels biliaires dans l'urine

Présence d'urobiline et de sels biliaires le 3 juillet.

2° Bilirubinémie

6 juillet : H. v. d. Bergh ; réaction indirecte, 0,3. I. B. P., 2,2.

3° Rose bengale

9 juillet : 2.

4° Galactosurie provoquée

3 juillet					13 juillet		
I.....	37 cm ³	22,4	0/00	0 gr. 82	210 cm ³	1,8	0/00 0 gr. 37
II....	46	4,95		0 22	130		
III....	75	3,08		0 23	260	négligeable	
IV....	416	3,3		1 37	650		
	574 cm ³	4,59	0/00	2 gr. 65	1.250 cm ³	0,2	0/00 0 gr. 37

1 ^{er} septembre	{	I	170 cm ³	3,9 0/00	0 gr. 66
		II	175	néant	
		III	200	—	
		IV	1.170	—	
			1.715 cm ³	0,3 0/00	0 gr. 66

5° *Ensemencement de la bile vésiculaire prélevée au cours de l'opération*

22 juillet : Culture de streptocoques pure.

C. EXAMEN ANATOMIQUE

L'étude histologique de la biopsie du foie a donné des renseignements précieux concernant les rapports entre lésions et troubles fonctionnels et les phénomènes de régénération hépatique.

Le tissu conjonctif est approximativement normal. En dehors d'une légère sclérose de tous les éléments constitutifs du lobule on n'observe pas de sclérose nettement pathologique : tout semble se passer au niveau des éléments nobles du parenchyme.

Chaque lobule offre à considérer deux zones d'aspect très différent : des nécroses avec atrophie cellulaire centrolobulaire et des aspects régénératifs du reste du lobule.

Toutes les régions sus-hépatiques présentent une très importante dégénérescence cytolitique des cellules hépatiques. Ces lésions examinées à un faible grossissement apparaissent aussi prononcées que celles que l'on observe à l'autopsie de certaines atrophies jaunes aiguës ou à la biopsie de certaines cirrhoses lorsqu'elles sont pratiquées à une phase précoce. Cependant, une étude plus approfondie permet de distinguer des différences fondamentales. Sur d'importantes étendues, les travées hépatiques sont dissociées à l'extrême, les cellules qui les constituent sont en cytolysse avancée et prennent aux colorations mitochondriales l'aspect classique de la dégénérescence homogène atrophique avec pycnose du noyau et sidérophilie du protoplasma. Il existe donc là une lésion morphologique très avancée en évolution et très étendue. Mais, détail important, à côté des cellules altérées voisinent une série d'éléments réactionnels révélateurs d'un effort intense de cicatrisation et de régénération. Dans l'intervalle des travées hépatiques disloquées s'observent de nombreux globules rouges, quelques mononucléaires, ainsi que de très volumineuses cellules de Küpffer au protoplasma rameux basophile, au noyau irrégulier ; ces cellules renferment parfois plusieurs noyaux ; souvent elles sont garnies d'enclaves. Elles semblent se comporter comme des macrophages et jouer un rôle de résorption, car elles s'observent seulement là où la cytolysse des cellules hépatiques est poussée à l'extrême et elles font défaut dans toutes les autres parties du lobule. De même, on note fréquemment la présence de polynucléaires

soit dans l'intervalle des sinusoides détruits, soit dans le protoplasma des cellules hépatiques atrophiées. A la périphérie des zones de cellules cytolysées, on remarque la présence de cellules hépatiques volumineuses dont le noyau est volumineux, parfois double ou encore monstrueux ; en de nombreux points, les cellules tassées les unes contre les autres ne forment plus de travées radiées mais dessinent des acini ; ces différents aspects indiquent une réaction hypertropho-hyperplasique de voisinage.



FIG. 15. — Obs. XXVIII. Cholécyстите lithiasique avec hépatite aiguë en voie de guérison (biopsie : bleu de Masson). Remarquer en bas et à droite, en haut et à gauche, c'est-à-dire dans les régions centrolobulaires, deux zones de désintégration profonde du parenchyme contrastant avec l'aspect sensiblement normal des régions périportales.

La trame lobulaire n'est pas plus épaissie que partout ailleurs : il n'existe pas de réticulose ; on ne trouve pas de faisceaux collagènes en formation pouvant faire supposer l'apparition ultérieure d'une cicatrice à ce niveau.

L'examen du parenchyme lobulaire resté intact nous a permis de faire une constatation capitale. Sans doute, il existe en bordure des espaces portes quelques cellules en mitochondriolyse ou en dégénérescence homogène atrophique, et quelques cellules clarifiées. Sans doute, les lobules renferment quelques cellules chargées de vésicules graisseuses.

Cependant, les travées hépatiques sont dans l'ensemble remarquablement normales. Aux colorations trichromes les cellules apparaissent volumineuses, modérément claires, et leurs rapports avec les sinusoides

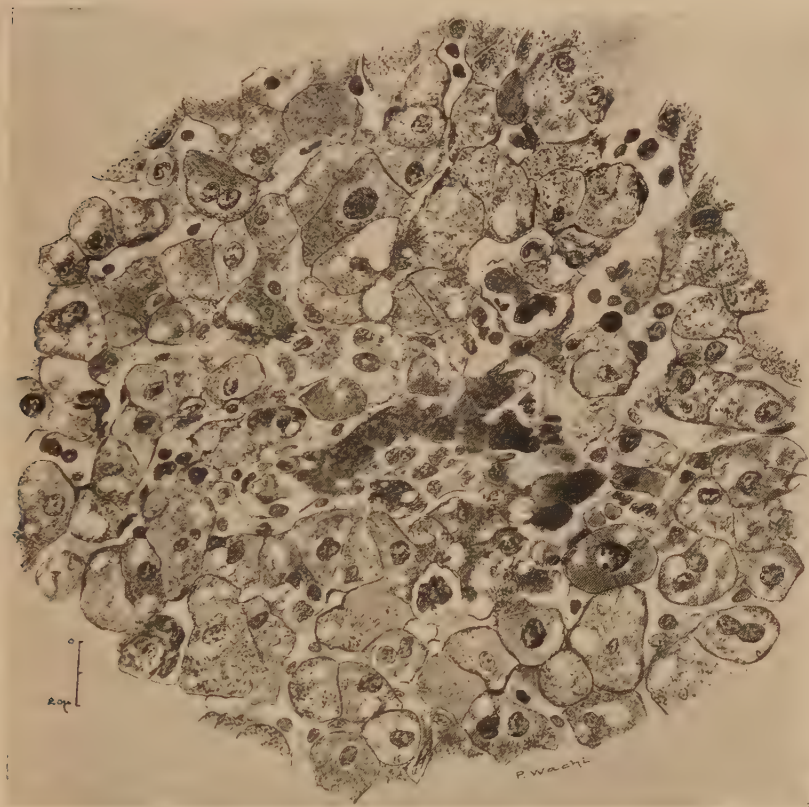


FIG. 16. — Obs. XXVIII. Cholécytite lithiasique avec hépatite aiguë en voie de guérison (biopsie : bleu de Masson). Région centrolobulaire. Noter au centre de la figure la dislocation complète des travées : à cet endroit, les cellules sont toutes en dégénérescence atrophique. On voit une prolifération considérable des cellules de Küpffer et un afflux de polynucléaires qui semblent témoigner d'un travail de résorption. Remarquer, à la périphérie de la zone nécrosée, l'aspect hyperplasique des cellules et des noyaux hépatiques et la fréquence des cellules binucléées.

sont normaux. Les colorations mitochondriales montrent que le chondriome de ces cellules est normal tant par sa disposition que par sa forme. Il n'est pas possible de trouver sur de vastes étendues de parenchyme une vésiculation ou une margination de mitochondries.

En résumé, cette observation montre une correspondance étroite entre

les épreuves fonctionnelles et l'histologie de la biopsie. La première galactosurie provoquée dénotait une insuffisance sérieuse, en rapport avec l'intensité de l'hépatite dont on retrouve les traces sur les préparations histologiques. La deuxième galactosurie provoquée indiquait une



FIG. 17. — Obs. XXVIII. Cholécystite lithiasique avec hépatite aiguë en voie de guérison (biopsie : mitochondries : Regaud). *En bas*, travées hépatiques normales tant par leur disposition que par l'aspect du chondriome. *En haut*, zone d'atrophie cytolitique entourée de quelques cellules hyperplasiques. Noter dans la majeure partie de la figure l'intégrité des mitochondries.

guérison fonctionnelle presque complète. Or, l'étude de la biopsie révèle l'aspect d'une hépatite paralithiasique à peu près guérie ; il existe bien encore des dégâts morphologiques importants par leur étendue, mais ce sont là des séquelles de l'hépatite déjà en voie de résorption et de réparation ; l'hépatite diffuse aiguë, elle, n'existe plus, ainsi qu'en témoignent

la disparition de toute clarification cellulaire, l'intégrité de la majorité des travées hépatiques et du chondriome cellulaire.

Les épreuves fonctionnelles ont permis de suivre pas à pas l'amélioration anatomique ; si l'on ajoute que l'amélioration clinique suivit une marche parallèle on saisira toute l'importance pronostique de la galactosurie provoquée : on s'est guidé sur les résultats de ces épreuves fonctionnelles pour choisir le moment de l'intervention ; l'heureuse évolution a montré que ce n'était pas trop demander à l'épreuve du galactose.

OBSERVATION XXIX. — Cholécystite lithiasique

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme LE P... entre salle Frère Côme le 16 juin 1931, voulant profiter d'un séjour à Paris pour se faire opérer.

L'histoire que raconte cette Bretonne est celle d'une cholécystite lithiasique. Il y a plusieurs années, elle a souffert de crises de coliques hépatiques tout à fait typiques. L'une de ces crises a été suivie d'un ictère franc de courte durée. Actuellement, elle ne se plaint de rien, mais craignant le retour de pareilles crises, elle désire se faire opérer.

L'examen révèle en tout et pour tout un point vésiculaire douloureux dans le décubitus latéral gauche. L'état général est bon, cependant la température est toujours légèrement supérieure à 37°. Un tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon ne permet pas d'obtenir de bile B. Sur les radiographies faites après ingestion de tétraïode, on ne voit pas l'ombre vésiculaire. Le diagnostic de cholécystite lithiasique avec vésicule exclue semble légitime.

La malade est opérée le 1^{er} juillet par M. Baumgartner. Le compte rendu opératoire indique : Anesthésie à l'éther. Médiane sus-ombilicale. Adhérences entre le grand épiploon et le bord antérieur du foie ; les adhérences se prolongent sur la face inférieure. On découvre la vésicule, elle renferme un énorme calcul. Les parois de la vésicule sont épaisses et scléreuses. Cholécystectomie rétrograde. Cholédoque dilaté ; décollement duodéno-pancréatique. Pas de calcul perceptible. Tête du pancréas indurée. Ouverture du cholédoque dans sa portion sus-duodénale. Prélèvement de bile. Exploration : pas de calcul perceptible ; drain de Kehr. Drain Goldmann dans l'hiatus de Winslow. Mèche sous-hépatique. Fermeture de la paroi au catgut chromé.

Le calcul vésiculaire est sphérique, lisse et a deux centimètres de diamètre environ. Une section passant par le centre montre la structure habituelle : au centre, un minuscule noyau amorphe d'où partent, en rayonnant très régulièrement, des cristaux brillants de cholestérine qui forment la masse du calcul. La périphérie est formée par une mince coque de sels calcaires.

La fièvre, qui s'était allumée les deux jours qui suivirent l'opération, s'atténue dès le 3^e jour où la température descend au-dessous de 38°. Six jours après l'opération, l'écoulement de bile par le drain de Kehr tarit ; le drain est retiré. Le 11 juillet, la température s'élève brusquement à 40°. En faisant le pansement, on donne issue à du pus qui n'était pas drainé. La température retombe au-dessous de 38° et la paroi se ferme progressivement sans incident. La cicatrisation est complète le 7 août. A ce moment, l'état général est bon. La malade se plaint d'une douleur gastrique constrictive après les repas ainsi que d'une douleur passagère à l'omoplate. La constipation est habituelle. Le murmure vésiculaire est diminué à la base droite. La malade quitte l'hôpital.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1° *Tubage duodénal.* — 18 juin : pas de bile.

2° *Bile recueillie par le drain de Kehr*

	VOLUME	SELS BILIAIRES	PIGMENTS	CHOLESTÉRINE
2 juillet.....	250 cm ³	3 gr. 75 0/00	bile noire visc.	0,25 0/00
3 —	125	2 gr.	—	traces
4 —	90	5 gr.	bile très noire	indosable
5 —	250			
6 —	400 cm ³	5 gr.	bile très noire	indosable
7 —	Quelques cm ³ de bile et de sang.			

3° *Ensemencement de la bile cholédocienne prélevée,* — pendant l'opération : le milieu de culture reste stérile.

4° *Galactosurie provoquée*

	24 juin		5 août	
8 h. à 12 h.	270 cm ³	concentration	I.....	230 cm ³ indosable
12 h. à 17 h.	102	négligeable	II.....	270 —
nuit	760		III.....	255 —
			IV.....	560 —
	1.132 cm ³			1.315 cm ³

C. — EXAMEN ANATOMIQUE

La vésicule est atteinte de sclérose inflammatoire intense.

La biopsie du foie montre des lésions discrètes d'hépatite satenne subaiguë diffuse : clarifications et homogénéisation disséminées ; mais nulle part on ne trouve de lésions cellulaires dégénératives en foyer, nulle part d'atrophies trabéculaires partielles ni de dislocation des travées.

En résumé, cette hépatite satellite est caractérisée par le peu d'intensité de ses lésions insuffisantes pour entraîner de la galactosurie. Là encore, l'heureuse évolution clinique confirme le bon pronostic porté d'après l'épreuve fonctionnelle.

OBSERVATION XXX. — Cancer de l'ampoule de Vater

A. — EXAMEN CLINIQUE

Mme DUB..., 68 ans, était déjà hospitalisée, salle Frère Côme, en janvier 1931.

Son histoire est la suivante : elle était restée bien portante jusqu'à l'âge de 50 ans ; elle avait bien supporté ses cinq grossesses. A 50 ans, elle eut une crise douloureuse étiquetée à ce moment colique hépatique. Depuis, elle se plaignait de pesanteur épigastrique, de nausées, de bâillements après les repas, de constipation malgré un régime sans œufs ni graisses. Il y a quelques années, elle commence à souffrir de douleurs précordiales, palpitations et dyspnée d'effort.

Elle entre dans la salle Frère Côme le 28 novembre 1930 pour un ictère fébrile douloureux. A l'examen, on trouve un ictère franc avec urines foncées et matières décolorées, sans prurit. Les douleurs dans l'hypochondre droit et à l'épigastre s'accompagnent d'une défense musculaire gênant la palpation. Les frissons et une température élevée témoignent de l'infection. Un tel état dure quinze jours, puis les crises deviennent intermittentes revenant tous les six ou sept jours. Chaque crise est caractérisée par des frissons, de la fièvre et un retour de l'ictère. C'est à ce moment que nous voyons la malade. En plus des symptômes déjà signalés, on remarque que le foie ne paraît pas augmenté de volume. La palpation dans la région pancréaticocholedocienne est très douloureuse. Dans la région vésiculaire, la contracture semble masquer un plastron ; quelques jours plus tard, ce qui avait été pris pour un plastron semble être en réalité une vésicule distendue. Par ailleurs, le cœur est très arhythmique et la malade est fréquemment sujette à des troubles cardiaques : palpitations, douleurs angineuses, dyspnée d'effort. Trois tubages duodénaux sont pratiqués le 30 janvier, 7 février et 24 février. Les deux premiers ramènent un liquide jaune d'or de teinte clair ; au troisième

tubage seulement on obtient une bile foncée qui paraît être de la bile B : dans les 3 cas l'épreuve de Meltzer-Lyon avait été pratiquée. Le lendemain du dernier tubage survint un grand frisson et trois jours plus tard il se produit une poussée d'ictère ; on ne trouve pas de point douloureux localisé ; le foie est nettement augmenté de volume. Ces poussées d'ictère et de douleurs se répètent à intervalle variable. La fièvre persiste dans l'intervalle des poussées. De temps en temps les troubles cardiaques aggravent la situation. Après Pâques, l'ictère devient permanent et la malade se cachectise progressivement. Elle meurt le 25 juin dans le coma.

A l'autopsie, on trouve une grosse dilatation des voies biliaires extra-hépatiques. L'incision de la deuxième portion du duodénum découvre, tout contre l'ampoule de Vater, une masse de la grosseur d'une noix, dure et friable. On ne voit pas de métastases cancéreuses dans le foie. Seuls quelques rares ganglions mésentériques sont infiltrés par le néoplasme.

L'examen histologique montre un épithélioma cylindrique.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

1° Pigments, urobiline et sels biliaires dans l'urine

Présence constante de pigments et d'urobiline, présence intermittente de sels biliaires.

2° Tubages duodénaux et épreuve de Meltzer-Lyon

30-1-31 : Liquide jaune d'or clair ; pas de bile foncée.

7-2-31 : *Idem*.

24-2-31 : Bile foncée, comme la bile B, entre deux échantillons clairs.

3° Bilirubinémie

6-1-31 : H. v. d. Bergh ; réaction directe retardée. — I. B. P. : 4,94.

4° Rose bengale

6-1-31 : 7.

5° Galactosurie provoquée

28 février				7 mai			
I....	50 cm ³	18 0/00	0 gr. 90	7 cm ³	indosable		
II....	20	7,2	0 14	68	16,5 0/00	1 gr. 12	
III....	170	1,9	0 36	115	8,25	0 95	
IV....	300	1,1	0 33	160	3,3	0 52	
	560 cm ³	3	1 gr. 73	350 cm ³	7,4 0/00	2 gr. 59	

6° Galactosémie provoquée

	AVANT	1 H.	2 H.	3 H.
28 février. — Sang capillaire..	0,88	1,25	1,25	1,09

7° Lévélosurie provoquée (100 grammes)

16 mars	9 h. à 13 h.	55 cm ³	0 gr. 16	Concentration
	13 h. à 18 h.	150	0 gr. 36	globale 3,3 0/00

8° Lévélosémie provoquée (100 grammes)

	AVANT	30'	1 H.	2 H.	3 H.
16 mars. — Sang capillaire.	1,11	1,46	1,61	1,46	1,09

OBSERVATION XXXI. — Cancer secondaire du foie

A. EXAMEN CLINIQUE

Mme MAL..., 35 ans, entre Salle Frère Côme le 4 juin 1931, pour fatigue et douleur dans l'hypocondre droit.

C'est une femme d'aspect robuste qui a cessé son travail de manutentionnaire 15 jours seulement avant de se faire hospitaliser. Elle raconte avoir été opérée une première fois pour rupture de grossesse extra-utérine, et une deuxième fois, le 17 juillet 1929, par M. Baumgartner pour épithélioma du col utérin, confirmé par la biopsie. Il fut fait une hystérectomie totale élargie. La malade fut revue un mois après l'opération en très bon état. Tout alla bien jusqu'au mois d'avril 1931 ; à ce moment apparurent de la dyspnée, de la toux, une expectoration rosée, une douleur dans le côté droit et une altération croissante de l'état général avec anorexie, asthénie et fièvre oscillant entre 38 et 38°5. Elle est soignée d'abord pour pleurésie, puis pour hépatomégalie. Toujours est-il que vers la fin de mai elle est obligée de garder le lit et peu après de venir à l'hôpital.

A l'examen fait le 4 juin, on remarque que la malade est très gênée pour respirer et souffre de son côté droit. La matité, l'abolition des

vibrations et le silence respiratoire à la base droite en imposent pour un épanchement pleural. Mais la découverte d'un très gros foie dont le bord inférieur descend à 4 travers de doigt au-dessous du rebord costal, et dont la limite supérieure est nettement surélevée, donne à penser que le syndrome de la base droite pourrait être réalisé simplement par l'hépatomégalie. Ce foie a trois autres caractères importants : il est dur, douloureux et immobile. Cette fixité du foie coïncidant avec l'immobilité de la coupole diaphragmatique correspondante, malgré l'absence de tout signe de pleurésie, jointe à l'augmentation de volume du foie avec surélévation de sa limite supérieure sont des signes importants en faveur d'un cancer du foie. Il existe un subictère des conjonctives. La rate semble perceptible et mobile : l'avenir a démontré que cette sensation n'était pas donnée par la rate restée normale, mais bien par le lobe gauche du foie très hypertrophié et moins bien fixé que le lobe droit. La température oscille régulièrement autour de 37°, le pouls atteint 130, la tension artérielle est de 12,5-9. Il y a oligurie sans albuminurie. La radioscopie montre la coupole diaphragmatique surélevée et peu mobile à droite, et du côté gauche une masse opaque en dehors du cœur.

La mort survient en cinq jours, dans l'asphyxie et le collapsus.

B. EXAMENS BIOLOGIQUES

Galactosurie provoquée

8 juin 31 :	{	I	110 cm ³	6,1 0/00	0 gr. 67
		II	100	7	0 gr. 70
		III	17	4,9	0 gr. 08
		IV	130	4,9	0 gr. 63
			357 cm ³	5,8 0/00	2 gr. 08

C. EXAMEN ANATOMIQUE

A l'autopsie, on trouve un énorme foie irrégulier et mamelonné, pesant 5 kgr. 350 ; il est bourré de noyaux cancéreux ne laissant entre eux que de très minces travées de parenchyme normal. Il adhère au diaphragme du côté droit. Le grand épiploon infiltré forme avec des masses ganglionnaires un paquet d'adhérences tenant au petit bassin, à la cicatrice de laparotomie et au foie. Le poumon droit est parsemé de granulations métastatiques. A gauche, il y a dans la région du hile une grosse masse néoplasique et ganglionnaire qui englobe le pédicule pulmonaire et le nerf phrénique et qui envoie des prolongements dans le poumon. On trouve encore une granulation dans un rein.

L'examen histologique montre que le foie est envahi par des bourgeons épithéliomateux considérables tassés les uns contre les autres et

occupant la majeure partie de la glande. Ce qui reste du parenchyme hépatique est comprimé par les métastases cancéreuses. On y décèle encore quelques veines portes et quelques veines sus-hépatiques qui sont entièrement obstruées par des masses cancéreuses. Toutes les travées hépatiques sont atrophiées ou en voie de sclérose ou bien en dégénérescence graisseuse. Ces lésions expliquent l'importance de la galactosurie.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

L'étude comparée des troubles fonctionnels, des lésions anatomiques et de l'évolution clinique des ictères nous a permis de faire les remarques suivantes :

1° L'exploration de la fonction sécréto-excrétoire du foie au cours des ictères, c'est-à-dire des fonctions biliaire et chromagogue, ne donne pas de renseignements précis sur l'importance des lésions anatomiques du parenchyme hépatique et ne permet pas de porter un pronostic clinique.

2° L'explorations des fonctions internes du foie, c'est-à-dire du foie sanguin est susceptible de déceler l'existence de l'hépatite et, dans une certaine mesure, d'en préciser la gravité.

3° Parmi les différentes fonctions du foie sanguin, la fonction glycopexique est la plus facile à explorer ; elle donne les indications les plus précieuses à la condition d'employer l'épreuve de la galactosurie provoquée de Bauer et de tenir compte non pas de l'élimination globale de galactose, mais de la concentration atteinte par le galactose dans les urines de 24 heures recueillies d'une façon fractionnée. On devra, par un examen préalable d'urine, rechercher la glycosurie et l'albuminurie : l'épreuve est inutilisable en cas de diabète ; elle peut être troublée par une néphrite parenchymateuse, mais pas suffisamment pour y voir une contre-indication.

A l'état normal, la concentration de sortie, après ingestion de 40 grammes de galactose, reste négligeable dans le premier échantillon d'urine : elle est voisine de 1 gramme pour 1.000.

A l'état pathologique l'étude des courbes d'élimination du galactose offre un triple intérêt : diagnostique, pronostique et pathogénique.

4° L'épreuve de la galactosurie provoquée a un intérêt diagnostique : la simple augmentation de la concentration de sortie du galactose révèle l'existence d'une hépatite qu'il y ait ou non ictère, le terme d'hépatite étant pris dans le sens d'une lésion cellulaire évolutive :

a) L'épreuve décèle l'hépatite qui accompagne ou complique un ictère franc, notamment :

l'hépatite des ictères catarrhaux, toxiques, infectieux,
l'hépatite du syndrome ictéro-ascitique des cirrhoses,
l'hépatite associée à la défaillance cardiaque,
et celle qui complique une lithiasie biliaire avec ictère.

b) L'épreuve décèle également les hépatites sans ictère, notamment : l'hépatite aiguë qui provoque l'apparition soudaine d'une ascite au cours d'une cirrhose.

l'hépatite aiguë sans ictère qui complique la cholécystite lithiasique.

l'hépatite dégénérative graisseuse de la tuberculose.

c) L'épreuve montre des courbes d'élimination particulières suivant que l'hépatite évolue sur un foie jusque là sain ou sur un foie déjà atteint par la sclérose, la stase biliaire ou la stase sanguine.

5° L'épreuve de la galactosurie provoquée présente un intérêt pronostique :

Elle permet d'apprécier la gravité de l'hépatite à la condition de répéter les épreuves à quelques jours d'intervalle et d'interpréter les résultats en tenant compte des données de la clinique : en opérant de la sorte on remarque chez un même malade un parallélisme étroit entre l'évolution clinique et l'évolution de la concentration de sortie, qui fait de cette épreuve un bon test pronostique. A cet égard, l'épreuve au galactose prend une importance pratique considérable dans le cas d'ictère d'origine lithiasique ; l'expérience a montré que le pronostic opératoire dépendait en grande partie de l'atteinte hépatique ; or, la galactosurie provoquée permet de reconnaître l'hépatite plus ou moins grave qui peut venir compliquer la cholestase.

6° L'épreuve de la galactosurie provoquée offre un intérêt pathogénique en montrant le rôle de l'hépatite dans différentes affections. La comparaison des courbes d'élimination et des lésions hépatiques constatées par biopsie montre une évolution parallèle entre le trouble fonctionnel et la lésion anatomique, à la condition de tenir compte du sens dans lequel se fait l'évolution : à deux aspects histologiques semblables pourront correspondre deux cour-

bes d'élimination très différentes si le premier correspond à une lésion en voie d'aggravation et le deuxième à une lésion en voie de réparation ; dans ce dernier cas, l'intégrité relative du chondriome cadre avec l'amélioration de la courbe de galactosurie et l'amélioration de la maladie.

7° L'étude des courbes capillaires et veineuses d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glucose permet de distinguer le trouble glyco-régulateur d'origine hépatique du trouble glyco-régulateur d'origine pancréatique.

8° L'étude du métabolisme azoté donné des résultats sensiblement parallèles à ceux du métabolisme hydrocarboné, mais plus ou moins décalés : dans toutes les hépatites, le métabolisme hydrocarboné semble altéré ; le métabolisme azoté jugé par l'indice de clivage est seulement troublé dans les hépatites d'une certaine gravité et son étude ne permet pas d'analyser l'hépatite aussi minutieusement qu'il est possible de le faire avec l'épreuve du galactose.

9° Les troubles fonctionnels du foie apparaissent seulement dans les cas où la lésion hépatique est diffuse ; l'insuffisante fixation du galactose paraît être le premier indice sensible de l'atteinte fonctionnelle du foie : elle représente, au moins à l'heure actuelle, le test le plus sensible et le plus pratique de l'insuffisance hépatique.

10° Il est difficile par les méthodes courantes de reconnaître l'atteinte hépatique au cours des ictères : l'exploration de la fonction sécréto-excrétoire, fonctions biliaire et chromagogue, donnent des résultats analogues quelle que soit la cause de l'ictère : cholestase ou hépatite ; l'exploration du métabolisme azoté exige une technique délicate et laisse méconnu un bon nombre d'hépatites légères. Par contre, l'exploration au moyen de l'épreuve de la galactosurie provoquée permet de déceler l'hépatite et d'en apprécier la gravité ; la technique facile de cette épreuve et les renseignements précieux qu'elle fournit en font un test de choix pour l'exploration fonctionnelle du foie au cours des ictères.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

I. — FONCTION BILIAIRE

1. N. FIESSINGER. — L'ictère par effraction. *Journal des Praticiens*, n° 46, 15 novembre 1930.
2. J. GUIART et L. GRIMBERT. — *Précis de diagnostic*, Paris, Lamarre édit.
3. Voir « *Diagnostics biologiques* », par N. Fiessinger, H.-R. Olivier et M. Herbain, 1 vol., Maloine édit., Paris, 1929.
4. M. BARIÉTY. — Des sels biliaires. Méthodes de caractérisation. Etude physio-clinique. *Thèse Paris*, 1927. Arnette édit. (voir la bibliographie).
5. Hymans VAN DEN BERGH. — Recherche de la bilirubine dans le plasma sanguin par la méthode de la réaction diazoïque. *La Presse Médicale*, n° 45, 4 juin 1921, p. 441-443.
6. M. CHIRAY et F. THIÉBAUT. — Nouveau procédé de dosage de la bilirubine sanguine par la méthode de H. van den Bergh modifiée. *Paris Médical*, 18 mai 1929.
7. E. CHABROL, R. CHARONNAT et A. BUSSON. — La diazo-réaction limite pratiquée directement sur le sérum sanguin. *C.R. des S. de la Soc. de Biol.*, séance du 6 juin 1931, n° 19, p. 608.
8. Henry WALTER. — L'indice biliaire plasmatique. *C.R. des S. de la Société de Biologie*, n° 10, 1926, p. 660.
9. FOUCHET. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XVII, p. 44, 16-1-1918.
10. M. CHIRAY, L. CUNY et A. MARCOTTE. — Dosage colorimétrique des sels biliaires dans la bile et le liquide de tubage duodénal. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 25 janvier 1929. Les sels biliaires de la bile au cours des cholécystites. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 28 avril 1930, p. 696.
11. M. CHIRAY, M. MILOCHEVITCH et VASILESCU. — Dosage de la cholestérine dans le suc duodénal prélevé par tubage. *Arch. des maladies de l'app. digestif et de la nutrition*, t. IV, n° 8, octobre 1925.
12. M. CHIRAY et F. THIÉBAUT. — *Les fonctions hépato-biliaires*, Masson et Cie édit., 1930.
13. N. FIESSINGER et F. THIÉBAUT. — Xanthodermie d'origine alimentaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, n° 12, 6 avril 1931, p. 557.

14. GILBERT, HERSCHER et POSTERNACK. — *C. R. des S. de la Soc. de Biologie*, 1903.
15. N. FIESSINGER, V. JOURDAIN et Mlle D. TOISOUL. — Contribution à l'étude de la bilirubine dissimulée en circulation sanguine. *Presse Médicale*, 25 septembre 1929 (voir bibliographie étrangère).
16. N. FIESSINGER et H. WALTER. — Les subictères urobilinuriques. *Journal Médical Français*, n° 9, septembre 1930, p. 327.
17. M. BRULÉ, H. GARBAN et Ch. WEISSMANN. — L'étude de la bilirubine du sérum sanguin peut-elle aider à reconnaître la nature d'un ictère ? *Presse Médicale*, n° 91, 15 novembre 1922, p. 986.
18. N. FIESSINGER et R. TOUPET. — Ictère de quatre mois par hépatite aiguë sans lésions des voies biliaires. Cholécystectomie. Guérison. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 30 novembre 1928, t. LII, n° 33.
19. P. KLEMPERER, J.-A. KILLIAN et Ch.-G. HEYD. — The pathology of icterus catarrhalis. *Arch. Path. and. Labord. Méd.*, t. II, n° 5, novembre 1926 (d'après le compte rendu donné par la *Presse Médicale*).
20. E. CHABROL, Henri BÉNARD et M. BARIÉTY. — Recherche sur les sels biliaires en pathologie hépatique. *Presse Médicale*, n° 54, 7 juillet 1928, p. 849.
21. N. FIESSINGER, H.-R. OLIVIER et G. ALBOT. — Syndrome de Hanot et cirrhose biliaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 15 novembre 1929, n° 30.
22. E. CHABROL. — Les polycholies. Etude clinique et expérimentale. *Paris Médical*, n° 20, 16 mai 1931, p. 469.
23. P. CARNOT. — Les ampullomes vatrériens à ictère intermittent. *Paris Médical*, 19 mai 1928, p. 437.
24. M. CHIRAY, SALMON et Mlle MERCIER. — Action de la sécrétion purifiée sur la sécrétion externe du pancréas de l'homme. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp.*, 30 juillet 1926, t. L, n° 28.
25. Mme A. JEANDEL-MERCIER. — Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée. *Thèse Paris*, 1930, L. Arnette édit.

II. — FONCTION CHROMAGOGUE

26. N. FIESSINGER, H.-R. OLIVIER et R. CASTÉRAN. — Le rôle de la rate et en particulier du couple endothélial spléno-hépatique dans la fonction chromogogue du foie. *Presse Médicale*, n° 75, 10 septembre 1927.
27. J. DIERYCK. — Recherches expérimentales sur les épreuves fonctionnelles du système réticulo-endothélial. L'épreuve au rouge Congo de Adler et Reimann. *Rev. belge des Sc. Médicales*, t. I, n° 8, sept.-oct. 1929.
28. N. FIESSINGER et H. WALTER. — Le rôle de l'infiltration scléreuse et de la dégénérescence parenchymateuse du foie dans l'exploration chromogogue des cirrhoses. *Paris Médical*, n° 26, 27 juin 1931, p. 593.
29. N. FIESSINGER et H. WALTER. — *La bilirubimétrie plasmatique. Son but, sa technique, ses enseignements.* *Nutrition*, t. I, n° 3, 1931 (voir bibliographie française et étrangère).
30. N. FIESSINGER et H. WALTER. — Technique d'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale. *C. R. du S. de la Société de Biologie*, 20 février 1926.

III. — MÉTABOLISME HYDROCARBONÉ

31. STRAUSS. — Zur Funktionsprüfung der Leber. *Deut. Méd. Woch.*, 1913, n° 37, p. 1780.
32. R. BAUER. — Über alimentäre Galactosurie bei icterus. *Deut. Méd. Woch.*, 1908, n° 35, p. 1505 et suiv.
33. GILBERT et BAUDOUIN. — La glycémie alimentaire. *C. R. Soc. Biol.*, 19 déc. 1908, p. 710.
33. — A. BAUDOUIN. — Etude de quelques glycémies ; la glycémie expérimentale, *Thèse Paris*. Les glycémies, XI^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921.
34. FORSTER. — Studies on carbonhydrate metabolism. Sugar in venous and finger blood. *J. of. biol. chemistry*, 1923, t. 55, p. 291-301 et p. 303-314.
35. J. DIERYCK. — La traversée comparée des monosaccharides en pathologie hépatique. *Nutrition*, t. I, n° 3, 1931, p. 308-358. (On trouvera là une bibliographie française et étrangère très importante, d'après laquelle nous citerons :
36. Ch. ACHARD et G. DESBOUIS. — Recherches cliniques de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire. *C. R. Soc. Biol.*, 22 février 1913, p. 385.
37. N. FIESSINGER et J. DIERYCK. — L'épreuve sucrée amphogyre. *Annales de Médecine*, février 1931, t. 29, p. 123.
38. H.-G. HAGEDORN et JENSEN. — Zur microbestimmung des Blutzuckers mittels Ferricyanid. *Bioch. Zeitschrift*, 1923, t. 135, p. 46-56.
39. N. FIESSINGER, J. DIERYCK et F. THIÉBAUT. — *Le relais tissulaire dans la traversée comparée des monosaccharides dextrogyres*.
40. N. FIESSINGER, F. THIÉBAUT, J. DIERYCK. — La galactosurie provoquée. Courbes d'élimination et concentration de sortie. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 20 juin 1931, tome CVII, p. 791.
41. DENIGES. — *Précis de Chimie analytique*, 5^e édition, 1920, p. 176.
42. N. FIESSINGER et P. BRODIN. — Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses. *P. M.*, n° 12, 9 février 1924, p. 121.
43. E. AUBERTIN. — Le foie et la tuberculose, *Thèse*, Toulouse, Guitard édit., 1922.
44. M. BRULÉ. — Les ictères intermittents dans les obstructions calculeuses ou cancéreuses du canal cholédoque. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 octobre 1926, p. 1497-1505.
45. P. HARVIER et J. CAROLI. — Les hépatites ictérogènes de la lithiase. *Paris Médical*, n° 13, 28 mars 1931, p. 293-300.
46. J. CAROLI. — Les hépatites ictérogènes de la lithiase, *Thèse*, Paris, 1931.
47. N. FIESSINGER, G. ALBOT et J. DIERYCK. — Le retentissement hépatique de la stase biliaire. Etude expérimentale et anatomo-clinique. *Ann. d'Anat. path.*, t. VIII, n° 6, juin 1931.
48. G. ALBOT. — Hépatites et cirrhoses. Classification, pathogénèse et morphogénèse des hépatites diffuses aiguës subaiguës et chroniques, d'après les notions récentes sur la physio-pathologie hépato-biliaire. *Thèse Paris*, 1931, Masson et Cie édit.
49. F. CARNOT. — *Journal des Praticiens*, n° 44, 3 novembre 1928.

- H. BÉNARD et J. CAROLI. — Hépatites ictériques de la lithiase. *Paris Médical*, n° 21, 24 mai 1930.
50. Camille DREYFUS. — Nouveaux points de vue sur la lithiase biliaire. *Rev. Méd. Chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, n° 6, nov.-déc. 1930, p. 433-478.

IV. — MÉTABOLISME DE L'EAU

51. N. FIESSINGER et DIACONESCU. — Les hémorragies des hépatiques sont-elles d'origine sanguine ou capillaire ? *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 janvier 1925.
52. N. FIESSINGER, J. SANDOR et H.-R. OLIVIER. — Le test de transsudation. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, n° 26, 16 juillet 1926.
53. Ch. ACHARD. — *Aperçu de la physiologie et de la pathologie générales du système lacunaire*, Masson et Cie édit., 1924.
54. M.-A. MACHEBŒUF et G. SANDOR. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique (5^e mémoire). Etude de l'état physico-chimique et du rôle des lipides plasmatiques. *Bull. de la Soc. de Chimie biol.*, t. XIII, juillet-août 1931, n° 7, p. 745-757. (Voir les références pour Starling et pour Govaerts).
55. *Rapports au XIX^e Congrès français de médecine*, Paris, octobre 1927.
56. WALLICH. — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Recherches sur les albumines du sérum au cours des cirrhoses du foie. *Thèse Paris*, 1930.
57. M. LOEPER, A. LEMAIRE et J. TONNET. — La fonction protéocrasique du corps thyroïde. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 18 octobre 1929.
58. MACHEBŒUF. — In thèse de Wallich.

V. — MÉTABOLISME AZOTÉ

59. H.-R. OLIVIER et M. HERBAIN. — Rôle de l'étude physio-pathologique de l'insuffisance hépatique dans la connaissance du métabolisme des protéiques. *Nutrition*, t. I, n° 3, 1931, p. 261-286. (Voir bibliographie).
60. N. FIESSINGER, L. MICHAUX et M. HERBAIN. — Contribution à l'étude des méningites toxiques. La polypeptidorachie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, n° 16, 9 mai 1930.
61. A. PUECH, P. CRISTOL et P. MONNIER. — La polypeptidémie dans les rétentions azotées. *Gazette des Hôpitaux*, n° 49, 20 juin 1931, p. 959.
62. P. CRISTOL et A. PUECH. — Peut-on mettre en évidence la présence de polypeptides dans le sang ? *Bull. de la Soc. des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 1925, p. 43.
63. P. CRISTOL. — *Etude sur la désalbumination du sang et des humeurs en vue du dosage de l'azote total non protéique et de son exploration en physio-pathologie*, 1 vol., Maloine édit., Paris, 1926.
64. N. FIESSINGER, H.-R. OLIVIER et M. HERBAIN. — Indice de désamination sanguine comme épreuve d'exploration fonctionnelle du foie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 12 novembre 1926.

65. M. LABBÉ, H. ROUBEAU et F. NEPVEUX. — Le rapport azotémique et l'aminacidémie au cours des ictères. *C. R. Soc. Biologie*, 1931, t. CVI, n° 5, p. 349. Voir de plus 1928, t. 15, p. 1492 et 1943.
66. P. BRODIN. — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin. *Thèse Paris*, 1913.
67. M. LABBÉ et F. NEPVEUX. — Valeur du rapport azotémique pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, n° 12, 6 avril 1931, p. 574.

VI. PATHOGÉNIE DES ICTÈRES

68. M. GARNIER et REILLY. — Etude anatomique du foie dans la spirochétose ictérigène chez l'homme. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. Pathol.*, 1919, p. 228.
69. N. FIESSINGER et L. LYON-CAEN. — Le rôle de la cellule hépatique dans la détermination des ictères expérimentaux. *Journ. de Physiol. et de Pathol. Gén.*, n° 6, novembre 1910, p. 958-972.
-

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLETY

VU :

Le Doyen,

V. BALTHAZARD.

VU :

Le Président de Thèse,

NOËL FIESSINGER.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	XIII
GÉNÉRALITÉS.....	1

PREMIÈRE PARTIE

Exploration de la fonction sécréto-excrétoire du foie au cours des ictères.

<i>Chapitre I. — FONCTION BILIAIRE.....</i>	5
Généralités.....	5
Techniques et résultats.....	6
Etude critique des résultats obtenus.....	9
I. Ictères toxi-infectieux.....	9
II. Ictères lithiasiques.....	16
III. Ictères néoplasiques.....	18
<i>Chapitre II. — FONCTION CHROMAGOGUE.....</i>	20
Généralités.....	20
Technique et résultats.....	21
Etude critique des résultats obtenus.....	22

DEUXIÈME PARTIE

Exploration des fonctions internes du foie au cours des ictères

<i>Chapitre I. — MÉTABOLISME HYDROCARBONÉ.....</i>	27
Généralités.....	27
Techniques et résultats.....	33
Hyperglycémie provoquée.....	33
Galactosurie provoquée.....	35
Etude critique des résultats obtenus.....	38
I. Ictères toxi-infectieux.....	38
1. Ictères catarrhaux.....	38
2. Ictères infectieux.....	43
3. Hépatite et cirrhose.....	45
4. Hépatite et défaillance cardiaque.....	48
5. Maladie de Hanot.....	49
6. Hépatite sans ictère.....	50

II. <i>Ictères lithiasiques</i>	59
1. Obstruction calculeuse du cholédoque	59
2. Hépatite satellite des cholécystites lithiasiques	61
III. <i>Ictères néoplasiques</i>	65
1. Cancer de l'ampoule de Vater	65
2. Cancer secondaire du foie	66
<i>Chapitre II. — MÉTABOLISME DE L'EAU</i>	68
I. Observations cliniques	68
II. Equilibre proteique du sérum sanguin	71
Généralités	71
Techniques et résultats	72
Etude critique des résultats obtenus	73
<i>Chapitre III. — MÉTABOLISME AZOTÉ</i>	76
Généralités	76
Technique et résultats	77
Etude critique des résultats obtenus	80

TROISIÈME PARTIE

Commentaires

<i>Chapitre I. — L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE DANS LES ICTÈRES</i>	85
<i>Chapitre II. — ROLE DU FOIE DANS LA PRODUCTION DE L'ICTÈRE</i>	90

QUATRIÈME PARTIE

Observations cliniques

I. <i>Ictères toxi-infectieux</i>	97
1. Ictères catarrhaux	98
2. Ictères infectieux	113
3. Hépatite et cirrhose	120
4. Hépatite et défaillance cardiaque	124
5. Syndrome de Hanot	130
6. Hépatites sans ictères	141
II. <i>Ictères lithiasiques</i>	151
1. Obstruction calculeuse du cholédoque	151
2. Hépatite satellite des cholécystites lithiasiques	157
III. <i>Ictères néoplasiques</i>	169
1. Cancer de l'ampoule de Vater	169
2. Cancer secondaire du foie	171
CONCLUSIONS	177
BIBLIOGRAPHIE	183

